

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE CEFTRIAXONA Y CEFTAZIDIMA
EN LA SALA DE PACIENTES CRÍTICOS DEL HOSPITAL
NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DE ESSALUD
ABRIL- MAYO 2005**

TESIS

para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTORES

Fort Sánchez María Luisa

Meza Montoya John Denis

ASESOR

Izaguirre Pasquel Víctor

Lima-Perú

2007

AGRADECIMIENTOS

A Dios por siempre escucharme.

A mi madre por ser mi guía y exigirme cada día más. A mi padre por ser mi ejemplo y mi ángel de la guarda.

A Flora, Annete, Diego y a toda mi familia.

A mis amigas Jeanette, Claudia, Lucila y Yulissa gracias por todos los buenos momentos en la facultad y los malos también.

A John por su apoyo incondicional y paciencia.

Al Dr. Víctor Izaguirre por su apoyo en la realización de esta tesis.

Al Dr. Gonzalo Deza por todo su apoyo para realizar esta investigación en el Servicio de Emergencia del HNGAI.

A todos mis maestros por darme sus conocimientos y sus experiencias en los seis años de pregrado.

MARÍA LUISA

A Dios todas las gracias del
mundo por darme esta vida.

A Malucita, por enseñarme el
camino y ser mi compañera.

A mi familia, Inés y Juan, Django, a mis
tíos Maritza, Jaime, Roger y Máximo y a
mis primos Weta, Kiwi, Richi y Danitza.

A San Marcos y a la Facultad
por todo el apoyo.

JOHN

ÍNDICE

ABREVIATURAS	Pág. 7
RESUMEN	9
SUMMARY	11
I. INTRODUCCIÓN	13
II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	18
III. GENERALIDADES	20
3.1. Cefalosporinas de tercera generación	20
3.1.1. Introducción a las cefalosporinas de tercera generación	20
3.1.2. Farmacodinamia	22
3.1.3. Espectro antibacteriano	23
3.2. Ceftriaxona	24
3.2.1. Estructura química	24
3.2.2. Fórmula	24
3.2.3. Propiedades físicas	24
3.2.4. Farmacodinamia	25
3.2.5. Farmacocinética	25
3.2.6. Espectro antibacteriano	27
3.2.7. Indicaciones y dosificación	27
3.2.8. Reacciones adversas	30
3.2.9. Interacciones medicamentosas	31
3.2.10. Interferencias con pruebas diagnósticas	31

3.2.11. Contraindicaciones	32
3.2.12. Precauciones	Pág. 32
3.2.13. Administración	33
3.2.14. Estabilidad y Reconstitución	34
3.2.15. Compatibilidad	34
3.2.16. Formas de presentación	34
3.3. Ceftazidima	35
3.3.1. Estructura química	35
3.3.2. Fórmula	35
3.3.3. Propiedades físicas	35
3.3.4. Farmacodinamia	35
3.3.5. Farmacocinética	36
3.3.6. Espectro antibacteriano	37
3.3.7. Indicaciones y dosificación	37
3.3.8. Reacciones adversas	39
3.3.9. Interacciones medicamentosas	40
3.3.10. Interferencias con pruebas diagnósticas	40
3.3.11. Precauciones	41
3.3.12. Administración	42
3.3.13. Estabilidad y Reconstitución	42
3.3.14. Compatibilidad	43
3.3.15. Formas de presentación	43
3.4. Uso de antimicrobianos	43
3.4.1. Criterios para la selección del antimicrobiano	43
3.4.2. Problemática actual del uso de antimicrobianos. Resistencia bacteriana.	48

3.4.3. Uso adecuado de antimicrobianos	49
IV. METODOLOGÍA	Pág. 52
4.1. Materiales	52
4.1.1. Historia clínica	52
4.1.2. Ficha farmacoterapéutica	52
4.1.3. Kárdex de Enfermería	52
4.1.4. Base de datos del Servicio de Laboratorio de Análisis Clínicos	53
4.2. Diseño de la investigación	53
4.2.1. Tipo de estudio	53
4.2.2. Área de estudio	53
4.2.3. Población	54
4.2.4. Criterios de selección	54
4.2.5. Variables	54
4.2.7. Procedimiento	55
4.2.8. Evaluación de la prescripción con la Guía de Tratamiento Antimicrobiano Sanford 2004	58
4.2.9. Procesamiento y análisis de resultados	58
V. RESULTADOS	59
VI. DISCUSIÓN	85
VII. CONCLUSIONES	98
VIII. RECOMENDACIONES	100
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
X. ANEXOS	112

ABREVIATURAS

1. **7-ACA:** Ácido 7-amino-cefalosporínico
2. **AINE:** Antiinflamatorio no esteroideo
3. **AMK:** Amikacina
4. **ATC:** Clasificación Anatómica Terapéutica Química
5. **ATM:** Antimicrobiano
6. **CAVH:** Hemofiltración arteriovenosa continua
7. **CIPRO:** Ciprofloxacino
8. **CLIND:** Clindamicina
9. **C_{máx}:** Concentración plasmática máxima
10. **Col.:** Colaboradores
11. **CTX:** Ceftriaxona
12. **CTZ:** Ceftazidima
13. **DCI:** Denominación común internacional
14. **E. coli:** *Escherichia coli*
15. **ERITRO:** Eritromicina
16. **EV:** Endovenosa
17. **F(%):** Fármaco libre en porcentaje
18. **FAP:** Fuerza Aérea del Perú
19. **FARVA:** Fibrilación auricular de respuesta ventricular alta
20. **HNERM:** Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins
21. **HNGAI:** Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

- 22. **IM:** Intramuscular
- 23. **ITS:** Infección de transmisión sexual
- 24. **ITU:** Infección del tracto urinario
- 25. **METRO:** Metronidazol
- 26. **Min:** Minuto
- 27. **n:** Número de casos
- 28. **NAC:** Neumonía adquirida en la comunidad
- 29. **NAG:** N-acetil glucosamina
- 30. **NAM:** N-acetil murámico
- 31. **NIH:** Neumonía intrahospitalaria
- 32. **PFP:** Proteína fijadora de la penicilina
- 33. **pp. :** Foco
- 34. **S. aureus:** *Staphylococcus aureus*
- 35. **SARM:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
- 36. **SASM:** *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina
- 37. **SIRS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- 38. **SC:** Subcutánea
- 39. **SNC:** Sistema nervioso central
- 40. **sp.:** Todas las especies
- 41. **t_{máx}:** Tiempo en el que se alcanza la concentración máxima tras una dosis única
- 42. **UFC:** Unidad de Farmacología Clínica
- 43. **V_d:** Volumen de distribución
- 44. **VANC:** Vancomicina

RESUMEN

El presente trabajo constituye un estudio descriptivo prospectivo de corte transversal (prescripción-indicación) cuyo objetivo es determinar las características de uso de ceftriaxona y ceftazidima y evaluar la prescripción con la Guía de tratamiento antimicrobiano Sanford en la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud de Perú durante los meses de abril y mayo del 2005.

Se evaluaron 293 historias clínicas, de los cuales 157 pacientes recibieron terapia antimicrobiana, de ellos 124 pacientes recibieron cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona y ceftazidima lo cual representa el 43.32%. De estos 124 casos, el 64.52% corresponde a ceftriaxona y el 35.48% corresponde a ceftazidima, lo cual demuestra un alto uso de de estos dos antimicrobianos coincidiendo con otros estudios de utilización de antimicrobianos.

La neumonía aspirativa (22.54%), neumonía adquirida en la comunidad (21.13%) y las infecciones del tracto urinario (14.08%); fueron las patologías más frecuentes tratadas con ceftriaxona y por su parte la neumonía intrahospitalaria (38.64%), shock séptico punto respiratorio (13.64%) y neumonía adquirida en la comunidad (11.36%) lo fue con ceftazidima.

La terapia antimicrobiana con ambas cefalosporinas es generalmente empírica. Se observó que no es común solicitar exámenes de cultivos antes de iniciar la terapia antimicrobiana sólo se solicitó en el 13.71% de los pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano y de ellos solamente el 8,60%

obtuvieron resultados a tiempo, aunque esto no motivó generalmente cambios en la terapia antimicrobiana por lo que se evidenció que los prescriptores generalmente no toman en cuenta los resultados de los cultivos para continuar, rotar o suspender la terapia antimicrobiana. Las principales razones para la suspensión son pronóstico malo, no se evidencia foco infeccioso y evolución favorable; y para la rotación son: evolución estacionaria y evolución no favorable. Entre los criterios observados para iniciar una terapia antimicrobiana se encontró al hemograma alterado (72.58%), frecuencia respiratoria aumentada (66.13%), imágenes radiológicas alteradas (62.10%) y el examen clínico (59.68%).

Las principales asociaciones antimicrobianas encontradas con ceftriaxona fueron con clindamicina (32.39%) y para ceftazidima fueron amikacina (34,09%) y ciprofloxacino (34,09%).

Las prescripciones de ambas cefalosporinas se realizaron con la Denominación común internacional. Las prescripciones fueron evaluadas con la Guía de Terapia Antimicrobiana Sanford 2004 observándose que fue inadecuada en un 59.57% principalmente por las asociaciones antimicrobianas utilizadas.

Según los resultados de este estudio se recomienda estandarizar el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de infección mediante un protocolo farmacoterapéutico para las diferentes diagnósticos de infección y demás patologías con la finalidad de reducir la resistencia antimicrobiana y el coste de estos tratamientos. Las investigaciones en Emergencia son escasas por lo que es importante continuar y ampliar los estudios para así poder elaborar estrategias más específicas para nuestra realidad.

SUMMARY

The present work is a prospective descriptive cross-sectional study (prescription- indication) with the aim of establishing characteristics of use of ceftriaxone and ceftazidime and assessing the prescription with the Sanford Guide to Antimicrobial Therapy in Room of Critical Patients in the Emergency Service of the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital – EsSalud in Lima (Perú) during the months of April and May 2005.

It assessed 293 histories, of whom 157 patients received antimicrobial therapy, of whom 124 patients received ceftriaxone and ceftazidime which represents 43.32%. Of these 124 cases, the 64.52% corresponds to ceftriaxone and the 35.48% corresponds to ceftazidime, which shows a high use of these antimicrobial coinciding with other studies of the use of antimicrobials.

Aspirative pneumonia (22.54%), community-acquired pneumonia (21.13%) and the urinary tract infection (14.08%); were the most frequent pathologies dealt with ceftriaxone and on the other hand hospital-acquired (nosocomial) pneumonia (38.64%), respiratory septic shock (13.64%) and community-acquired pneumonia (11.36%) were dealt with ceftazidime.

The antimicrobial therapy with both cephalosporins is generally empirical. It was noted that is not common made previous cultures before starting the antimicrobial therapy, only was requested in the 13.71% of patients who received antimicrobial treatment and of them only the 8.60% obtained results in time, although generally this is not motivated changes in the antimicrobial therapy so it is evident that the doctors generally do not take into account the results of cultures to continue, rotate or suspend the antimicrobial therapy. The

main reasons for the suspension are bad forecast, it is not evidence focus infectious and favourable evolution, and for the rotation are stationary evolution and evolution not favourable. Among the criteria observed for initiating a antimicrobial therapy was found to altered hemogram (72.58%), increased respiratory frequency (66.13%), altered radiological images (62.10%) and the clinical examination (59.68%).

The main antimicrobial associations were found with ceftriaxone with clindamycin (32.39%) and for ceftazidime were amikacin (34.09%) and ciprofloxacin (34.09%).

The prescriptions of both cephalosporins made with the International Nonproprietary Name. The prescriptions were evaluated with the Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2004 noting that was inappropriate for a 59.57% mainly by associations antimicrobial used.

According to the results of this study recommends standardize the treatment of patients with a diagnosis of infection through a pharmacotherapeutic protocol for the different diagnoses of infection and other pathologies with the aim of reducing antimicrobial resistance and the cost of these treatments. The investigations in Emergency are few and it is important to continue and expand the studies so it can develop more specific strategies for our reality.

I. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se origina de la inquietud de conocer los criterios que utiliza el prescriptor para el uso de ceftriaxona y ceftazidima en la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI debido a un alto uso de estos antimicrobianos, según estadísticas de consumo de medicamentos del hospital en el 2004, y de un alto índice de suspensión y cambios de la antibioticoterapia al ser hospitalizados los pacientes provenientes de esta sala⁽¹⁾.

Las cefalosporinas constituyen uno de los grupos de medicamentos más importantes y utilizados dentro de la terapéutica por diversas razones. Su uso inadecuado puede ser dañino por la aparición de cepas resistentes, incremento de la posibilidad de una reacción adversa medicamentosa y elevación de los costos⁽²⁻⁶⁾. En la actualidad, las cefalosporinas endovenosas y principalmente las de tercera generación constituyen uno de los grupos de antimicrobianos más utilizados en la práctica médica debido a su amplio espectro. Este grupo de antimicrobianos son empleados para el tratamiento de diferentes infecciones⁽⁷⁻¹⁴⁾. En numerosos estudios se ha evidenciado su efectividad lo que ha originado el aumento de su prescripción y su inclusión en diversas guías y protocolos terapéuticos. Por lo tanto, las cefalosporinas tienen indicaciones claras y específicas según literatura científica internacional, por lo que se debe evitar su uso inadecuado para así evitar la aparición de cepas resistentes.

En la práctica clínica es frecuente observar diversas formas de uso inapropiado de antimicrobianos como la prescripción en infecciones no

bacterianas, la administración de dosis insuficientes, las sobredosis, durante períodos inadecuados, una mala administración y otras.⁽¹⁵⁾

Con relación al uso general de antibióticos, muchos estudios a escala mundial demuestran que existe un uso inapropiado de antimicrobianos ⁽¹⁶⁻²⁰⁾ y que en estos últimos años no se ha logrado muchos avances en lo referente a su control. En el Perú, varios autores han estudiado el problema ^(2, 21,22), y se ha encontrado un uso inadecuado en profilaxis antibiótica en más de un 95%, un uso inadecuado de hasta el 42% en el área de hospitalización y un uso de antibióticos de reserva de hasta un 20% de las prescripciones hospitalarias de antibióticos.

Diversos estudios asesorados por la Unidad de Farmacología Clínica (UFC) del HNERM demostraron problemas en la calidad de uso de los antimicrobianos. Roldán y Ulloa ⁽²³⁾ encontraron que un 30% de los antimicrobianos prescritos en el Servicio de Medicina del HNERM no tenían una adecuada justificación. Midzuray y Col. ⁽²⁴⁾ reportaron que la calidad de prescripción de ceftazidima era incorrecta en un 51%. Por otro lado, Rodríguez L. encontró un alto porcentaje de resistencia de *E. coli* a norfloxacino en un hospital de la FAP ⁽²⁵⁾.

En dos Hospitales Nacionales Nivel IV de EsSalud, el HNERM y el HNGAI se realizó un estudio de utilización de antibióticos en el período 1995-1996 ⁽²⁶⁾, el cual reveló que el consumo de antibióticos de libre prescripción en el HNERM era de 92% y en el HNGAI de 86%; y en lo referente a antibióticos de reserva en el HNERM era de 8% y en el HNGAI de 15%. Aunque el consumo de antibióticos de reserva es un porcentaje menor, éste representa

aproximadamente un 50-60% del costo absoluto total de antibióticos utilizados en estos hospitales.

También se evidenció que en el HNGAI el consumo anual promedio en antibióticos de reserva/cama fue mayor en un 86% que el HNERM a pesar de ser un hospital con menor número de camas y menor número de pacientes, generando también un mayor costo relativo/cama hospitalaria (65% más). Este hecho se pudo explicar debido a la existencia de un programa de control de uso de antimicrobianos a cargo de la UFC y al control de dispensación a través de la Unidad de Dosis Unitaria del departamento de Farmacia del HNERM. Otro estudio ⁽²⁷⁾ similar pero en el cual se describió el consumo de antibióticos de reserva se evidenció el incremento de uso de éstos en el tiempo debido a una mayor disponibilidad de dichos antibióticos y la ausencia de regulación para su uso.

En el 2000, un estudio ⁽³⁾ que se realizó en la Sala de Observación de Emergencia de adultos del HNERM evidenció que no hay uniformidad de criterios en la decisión de inicio, siendo las más frecuentes los datos obtenidos por anamnesis, el examen físico y en tercer lugar la leucocitosis mayor de 12000. En el 11% del total de casos estudiados, se emplearon antibióticos pero no se consignó en la historia ningún diagnóstico de infección. La antibioticoterapia, siete días después de la salida de emergencia, fue continuada en piso de medicina en el 36% de casos, en el 45% se cambió el esquema, por lo general a uno de mayor cobertura y en el 19% (19 casos) se decidió retirar la terapia antibiótica y en 3 de ellos luego de ser retirada la terapia antibiótica fue reinstaurada. Otra investigación ⁽²⁸⁾ en el HNERM en el Servicio de Emergencia se encontró una tendencia creciente a la utilización de

cefalosporinas de tercera generación a expensas de ceftriaxona (84%) administrándose a pacientes sin diagnóstico de infección y solicitándose un bajo porcentaje de exámenes de cultivo. En el 51,9% de los pacientes que utilizó cefalosporinas de tercera generación no fueron evaluadas por la UFC, encontrándose entre los pacientes evaluados la modificación de la indicación original en un 50%. Otro estudio ⁽²⁰⁾ que se realizó en un Centro Médico Naval en el Servicio de Geriátría y Sala de Medicina de Mujeres que evaluó la prescripción de cefalosporinas endovenosas demostró que no existe consenso en la terapia antibiótica prescrita, registrándose en 33,6% de los pacientes una monoterapia con cefalosporinas endovenosas de tercera generación. También se halló que en sólo el 9,45% de los pacientes el médico tomó en cuenta el criterio clínico microbiológico en la prescripción de los antibióticos en estudio. Se concluyó que el médico tratante prescribió en un 90,6% cefalosporina endovenosa de tercera y cuarta generación basándose en su experiencia clínica sin comprobar la sensibilidad microbiana, efectuándose sólo si la terapia empírica fracasa. Esto expresa la variabilidad de decisión, la falta de protocolos y de un seguimiento mejor evaluado por el bien del paciente, según las conclusiones de los trabajos mencionados.

La resistencia bacteriana es otro de los problemas importantes de los tantos que conlleva el uso inadecuado de antimicrobianos y aunque no es objeto principal de investigación en este estudio, es importante mencionarlo ya que se relaciona directamente con el problema en mención. A nivel mundial existen reportes de incremento de la resistencia microbiana ^(19,29, 30) de gérmenes tales como neumococos, estafilococos, pseudomonas. En nuestro país, en el Centro Médico Naval se realizó un estudio ⁽³¹⁾ donde se ha evidenciado un alto grado

de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a imipenem (23%), ceftazidima (36%) y amikacina (45%). Su sensibilidad a ceftazidima viene disminuyendo en los últimos años, en el Hospital Loayza se reportó 83,3% el año 1995 y 58,6% en el año 1999 ⁽³²⁾. *Enterobacter sp.* también demostró una sensibilidad bastante menor frente a ceftriaxona (31%).

Existe poca información de estudios de utilización de estos medicamentos en Servicios de Emergencia ⁽³³⁻³⁵⁾, a pesar de ser un servicio donde la mayoría de pacientes se encuentran en estado crítico, y con la gran presión, el corto tiempo y las dificultades de definición de diagnóstico hacen muy importante realizar una correcta elección de los antimicrobianos para así lograr la mejoría del paciente en menor tiempo y con menor costo ⁽³⁶⁻³⁸⁾. Debido a esta realidad, el motivo de la investigación es conocer el uso de estas dos cefalosporinas de tercera generación, buscar sensibilizar al personal de salud para mejorar la calidad de la prescripción y para la sociedad el disponer información para diseñar políticas que mejoren el manejo de los antimicrobianos.

II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características de uso de ceftriaxona y ceftazidima en la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI y evaluar la prescripción con la Guía de tratamiento antimicrobiano Sanford.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el porcentaje de prescripciones de ceftriaxona y ceftazidima con respecto al total de pacientes ingresados a la Sala y con respecto al total de casos con antimicrobianos.
- Determinar el porcentaje de tratamientos antimicrobianos profilácticos, empíricos y específicos con respecto al total de casos con ceftriaxona y ceftazidima respectivamente.
- Determinar el porcentaje de prescripciones de ceftriaxona y ceftazidima con Denominación común internacional con respecto al total de casos con ceftriaxona y ceftazidima.
- Determinar las principales indicaciones para el uso de ceftriaxona y ceftazidima.
- Determinar los criterios empleados que se consideran al iniciar un esquema de tratamiento antimicrobiano con ceftriaxona o ceftazidima.
- Determinar el porcentaje de cultivos solicitados con respecto a los casos con prescripción de ceftriaxona y ceftazidima.

- Describir la conducta del prescriptor después de obtener los resultados de cultivos y antibiogramas de los casos tratados con ceftriaxona y ceftazidima.
- Determinar las principales asociaciones antimicrobianas con ceftriaxona y ceftazidima.
- Determinar las principales razones para la suspensión y rotación del uso de ceftriaxona y ceftazidima.
- Determinar el porcentaje de prescripciones de ceftriaxona o ceftazidima inadecuadas según la dosis, vía de administración, intervalo de dosis, asociación antimicrobiana, antimicrobiano de primera elección, diagnóstico y características del paciente evaluadas según la Guía de tratamiento antimicrobiano Sanford del 2004.
- Determinar el porcentaje de prescripciones de ceftriaxona y ceftazidima administrados adecuadamente con respecto al total de casos con ceftriaxona y ceftazidima.

III. GENERALIDADES

3.1 CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.

3.1.1 Introducción a las cefalosporinas de tercera generación ⁽³⁹⁻⁴³⁾

En 1945 Giuseppe Brotzu rector de la Universidad de Cagliari, en Cerdeña (Italia), identificó en las aguas próximas a la desembocadura de las alcantarillas, un hongo. Después de tres años de investigación, identificó el hongo como una cepa de *Cephalosporium*, lo aisló y preparó extractos que, junto con el líquido de cultivo, formaban caldos, que presentaban in vitro una acción clara frente a microorganismos Grampositivos y Gramnegativos y, además, cuando los ensayó clínicamente en infecciones por algunos de estos gérmenes, incluyendo las producidas por estafilococos y estreptococos o en la fiebre tifoidea, obtuvo resultados ciertamente interesantes, a pesar de la impureza de los filtrados inyectados. Tras recibir un cultivo del hongo de Brotzu, un equipo de Oxford, entre cuyos miembros figuraban N. Heatley, H. Burton, G. Newton y E. Abraham, identificó rápidamente tres sustancias distintas con propiedades antimicrobianas: la cefalosporina P, así llamada por su única acción frente a Grampositivos, y cuya estructura era un esteroide, la cefalosporina N, que era una penicilina, con actividad sobre Gramnegativos, aunque también sobre Grampositivos y, finalmente, la cefalosporina C, con la misma actividad que la

anterior, aunque menos potente, pero más estable a la acción de la penicilinas. Las dos primeras cefalosporinas surgidas para uso clínico fueron la cefalotina y la cefaloridina, ambas en 1964, dos décadas después de la penicilina. En 1967, se conocieron dos nuevas cefalosporinas, ahora de administración oral: la cefaloglicina y la cefalexina. Al comienzo de los años 70 se fue ampliando la lista: cefapirina, cefazolina, cefacetrilo, cefamandol, cefradina, etc. Paulatinamente se fue exigiendo a las nuevas moléculas ventajas en la actividad, los parámetros farmacocinéticos y la capacidad de difundir al líquido cefalorraquídeo. Conforme se avanzaba, y coincidiendo casi con décadas, las cefalosporinas se clasificaron en generaciones, desde la primera generación y hasta la cuarta generación. La cefuroxima y el cefonicid representan a la segunda generación. La ceftizoxima, la cefotaxima y la ceftriaxona se incluyen en la tercera generación; ceftazidima también, aunque se distingue por su acción frente a *Pseudomonas*. En la actualidad, aparecieron, prácticamente como fármacos de diseño, la cuarta generación: cefpiroma o cefepima, con actividad ante Grampositivos y gramnegativos. Y la historia de esta familia continúa con nuevos derivados, e incluso complejas moléculas mixtas de quinolona con cefalosporina.

3.1.2 Farmacodinamia ⁽⁴⁴⁾

Las cefalosporinas, al igual que los antibióticos betalactámicos, ejercen su actividad antibacteriana inhibiendo la síntesis del peptidoglicano, produciendo finalmente lisis bacteriana. El mecanismo de acción deriva de la unión covalente del betalactámico al sitio activo de las enzimas denominadas PFPs. Por otra parte, las PFPs ejercen actividad bioquímica de transglicosilasas (complejo PFP₁), transpeptidasas (PFP₃) y carboxipeptidasas (PFP₄, ₅ y ₆); además, este grupo de antimicrobianos produce una activación de autolisinas bacterianas que destruyen el peptidoglicano. En las bacterias Gram negativas las PFPs se disponen hacia el espacio periplásmico por la presencia de la membrana externa (que constituye una barrera al paso de una importante cantidad de moléculas); a diferencia de las bacterias Gram positivas, donde las PFPs se encuentran en la membrana citoplasmática expuestas al medio externo. Por tanto, para que una cefalosporina alcance su blanco (PFP) en un bacilo Gramnegativo debe poseer una adecuada penetración a través de las porinas de la membrana externa (canales que permiten el ingreso de moléculas desde el medio externo hacia el espacio periplásmico).

3.1.3. Espectro antibacteriano ⁽⁴⁵⁾

Organismos		Cefalosporinas de 3ra generación						
						Agentes orales		
		Cefotaxima	Ceftioxima	Ceftriaxona	Ceftazidima	Cefixima	Ceftibuten	Cefpodox/ Cefdinir/ Cefditoren
GRAM POS IT IVOS	<i>Strep. Grupo A, B, C, G</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Strep. Pneumoniae</i>	+	+	+	+	+	0	+
	<i>Strep. Viridans</i>	+	+	+	±	+	0	+
	<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	0	0	0	0
	<i>Staph. Aureus (SASM)</i>	+	+	+	±	0	0	+
	<i>Staph. Aureus (SARM)</i>	0	0	0		0	0	0
	<i>Staph. Epidermidis</i>	±	±	±	±	0	0	±
	<i>C. jejkeium</i>	0	0	0		0	0	
	<i>L. monocytogenes</i>	0	0	0		0	0	0
	<i>N. gonorrhoeae</i>	±	±	+	±	+	±	+
GRAM NEG AT IVOS	<i>N. meningiditis</i>	+	±	+	±	±	±	
	<i>M. catarrhalis</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>H. influenzae</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Klebsiella sp.</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Enterobacter sp.</i>	+	+	+	+	0	±	0
	<i>Serratia sp.</i>	+	+	+	+	±	±	0
	<i>Salmonella sp.</i>	+		+				
	<i>Shigella sp.</i>	+						
	<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+	+	+	+	±
	<i>Providencia sp.</i>	+	+	+	+	+	+	
	<i>Morgabella sp.</i>	+	+	+	+	0	0	0
	<i>C. freundi</i>	0	0	0	0	0	0	0
	<i>C. diversus</i>	+	+	+	+		+	
	<i>Citrobacter sp.</i>	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Aeromonas sp.</i>	+	+	+	+	+	+	
	<i>Acinetobacter sp.</i>	+	+	+	+	0	0	
	<i>Ps. Aeruginosa</i>	±	±	±	+	0	0	0
	<i>B. (Ps.) cepacia</i>	±	±	±	+	0	+	
ANA ERO BIO COS	<i>S (X.) maltophilia</i>	0	0	0	±	0	0	
	<i>Y. enterocolitica</i>	+	+	+	±	+	+	
	<i>Legionella sp.</i>	0	0	+	0	0	0	
	<i>P. multocida</i>		+	+		+		+
	<i>H. ducreyi</i>	+	+	+	+	+		
	<i>Actinomicetos</i>		+	+	0			
	<i>Bacteroides fragilis</i>	0	±	0	0	0	0	
	<i>P. melaninogenica</i>	+	+	±	0	+		
	<i>Clostridium difficile</i>	0	0					
	<i>Clostridium (no difficile)</i>	+	+	+	+	0		
	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	+	+	+	+	+		

+ : en general, eficaz clínicamente o susceptible en > 60% ; ± : no hay estudios clínicos o susceptible en 30% a 60%; 0 : sin efecto clínico o susceptible en < 30%; en blanco: datos no disponibles.
 SASM: *Staph. Aureus* susceptible a meticilina SARM: *Staph. aureus* resistente a meticilina

Cuadro 1. Espectro antibacteriano de las cefalosporinas de tercera generación. Las cefalosporinas de tercera generación muestran un buen espectro de acción sobre las bacterias gramnegativas más comunes en infecciones, aunque solamente la ceftazidima es más efectiva sobre *Pseudomona aeruginosa*. De la Guía de Tratamiento Antimicrobiano de Sanford. 34 ed. EUA: Antimicrobial Therapy. 2004.

3.2. CEFTRIAXONA ⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾

3.2.1. Estructura química

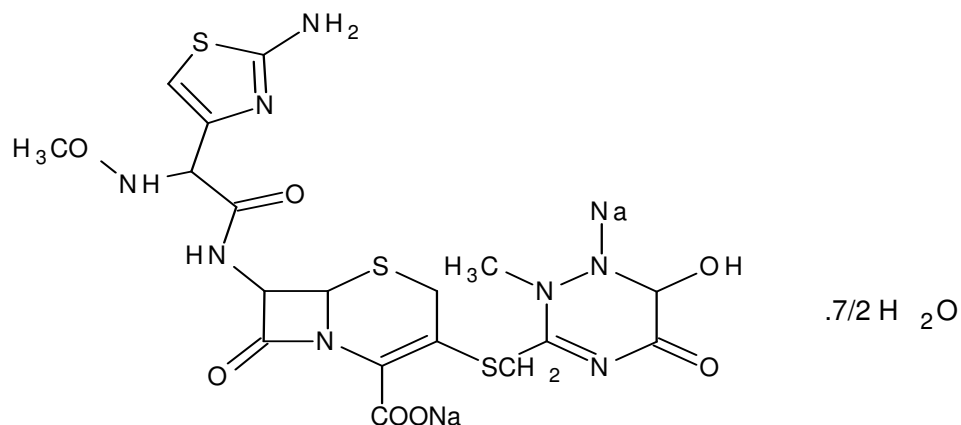


Figura N° 1. **Ceftriaxona**. Estructura química

Sal sódica del ácido [6R-[6 α , 7 β (Z)]-7[2-amino-4-tiazolil](metoxiimino)-acetil]amino]8-oxo-3-[(1,2,5,6 tetrahido-2-metil-5,6-dioxo-1,2,4-triazin-3-il)-tio]metil]-5tia-1-azabicclo-[4.2.0]-oct-2-ene-carboxílico.

Clasificación ATC: J01DD04

3.2.2. Fórmula: C₁₈H₂₀N₈NaO₇S₃ (P. M.=579.5961176)

3.2.3. Propiedades físicas

Polvo cristalino de color amarillento - anaranjado. Cefalosporina semisintética estéril, soluble en agua, bastante soluble en metanol, muy poco soluble en etanol. El pH de la solución acuosa al 1% es \pm 6.7. La osmolaridad de ceftriaxona sódica 50 mg/mL es de 351 mOsm/Kg en dextrosa 5% y 364 mOsm/Kg en NaCl 0,9%. El color de la solución de ceftriaxona reconstituida varía de amarillo a ámbar.

3.2.4. Farmacodinamia ⁽⁴⁸⁾

La ceftriaxona, como todos los antibióticos betalactámicos es bactericida, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana al unirse específicamente a las proteínas fijadoras de la penicilina (PFPs) que se localizan en dicha pared. La presencia de un grupo aminotiazolilacetilo y de una cadena lateral en la posición 7 de un grupo metoximino aumenta la actividad antibacteriana de la ceftriaxona, en particular frente a las enterobacterias. Aunque no todas, muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son sensibles a la ceftriaxona. Otras cepas susceptibles son las *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Providencia*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, y *N. meningitidis*. Es particularmente intensa la actividad antimicrobiana de la ceftriaxona frente a las Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, y *Serratia*) y frente a las *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae* (Cuadro N° 1) siendo considerada como el fármaco de elección en el tratamiento de las infecciones gonocócicas. Aunque la ceftriaxona es activa frente a la mayor parte de las bacterias gram-positivas incluyendo las cepas de estafilococos productoras de penicilinas, las cefalosporinas de primera generación suelen ser más activas.

3.2.5. Farmacocinética ⁽⁴⁶⁾

3.2.5.1. *Absorción:* Vía oral: No se absorbe; vía intramuscular: 100%;
vía subcutánea: 92%

3.2.5.2. *Distribución:* Se distribuye en tejidos y fluidos como en la vesícula, hígado, riñones, hueso, humor acuoso, esputo, tejido

bronquial inflamado, tejido prostático, líquido sinovial y pleural. Penetra en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas. Alcanza las concentraciones más elevadas en los tractos genitourinario, respiratorio y digestivo. También alcanza concentraciones significativas en huesos y articulaciones. Cruza la barrera placentaria.

3.2.5.3. Metabolismo: Es mínimamente metabolizada. Es aparentemente metabolizada en el intestino después de la excreción biliar. Los metabolitos son expulsados en las heces.

3.2.5.4. Excreción: Cerca del 33 al 67% de una dosis de ceftriaxona es excretada de forma inalterada en la orina principalmente por filtración glomerular, la otra parte es excretada en las heces como metabolito. Es excretada en la leche materna en bajas concentraciones. Es removida por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

3.2.5.5. Biodisponibilidad: Buena biodisponibilidad intramuscular, después de una inyección intramuscular alcanza concentraciones en el plasma entre 43 y 80 µg/mL reportado después de 2 horas de haber administrado 0.5 – 1 g de ceftriaxona, mientras que por vía intravenosa la concentración sérica máxima es de 250 µg/mL.

F (%): IM: 100; SC: 92

Unión a proteínas (%): 83 – 96. En infantes y niños: 50% menos

C_{máx.} (µg/mL): EV (1g): 151; IM (1g): 95

T_{máx (min)}: EV: 30; IM: 180

V_d (L/Kg): 0.12 – 0.18

3.2.5.6. Tiempo de vida media: En adultos es de 5 a 9 horas; en neonatos con 1 a 8 días de nacido: 19 horas y en neonatos de 9 a 30 días es de 9 horas.

3.2.6. Espectro antibacteriano ⁽⁴⁵⁾ (Cuadro N° 1)

3.2.7. Indicaciones y Dosificación ^(44, 47,48)

3.2.7.1. En adultos y adolescentes

- Conjuntivitis gonocócica: 1 g dosis única IM.
- Chancro: 0.25 g dosis única IM.
- Endocarditis: 2 g cada 24 horas EV/IM por 4 semanas.
- Epididimitis: 0.25 g dosis única IM.
- Enfermedad inflamatoria pélvica: 0.25 g dosis única IM.
- Fiebre neutropénica: 2 g cada 24 horas EV por 5 días.
- Fiebre tifoidea: 2 - 4 g cada 24 horas EV/IM por 7-14 días.
1 g cada 24 horas EV/IM por 15 días.
- Gonorrea no complicada: 0.25 g dosis única IM.
- Infecciones bacterianas en general:
1 – 2 g cada 24 horas EV/IM por 4 - 14 días.
0.5 – 1 g cada 12 horas EV/IM por 4 - 14 días.
- Infecciones del tracto urinario:
1 - 2 g cada 24 horas EV/IM.
0.5 – 1 g cada 12 horas EV/IM.
- Infección gonocócica diseminada:
1 cada 24 horas EV/IM por 1 – 2 días.
- Meningitis: 2 g cada 12 horas EV por 14 días.

3.2.7.2. En niños con peso < 45 Kg.

- Bacteriemia, artritis, meningitis gonocócica: 25 mg/Kg cada 12 horas EV.
- Cistitis no complicada: 25 – 50 mg/Kg dosis única IM.
- Chancro: 50 mg/Kg dosis única IM.
- Endocarditis: 25 – 50 mg/Kg cada 12 horas EV/IM.
50 – 100 mg/Kg cada 24 horas EV/IM.
- Fiebre tifoidea: 50 – 80 mg/Kg dosis única IM.
- Gonorrea no complicada, vaginitis, cervicitis, uretritis, faringitis: 125 mg/Kg dosis única IM.
- Infecciones bacterianas en general: 25 – 37.5 mg/Kg cada 12 horas EV/IM.
- Infección gonocócica diseminada: 25 – 50 mg/Kg cada 24 horas EV/IM por 7 días.
- Meningitis: 50 ó 100 mg./Kg. cada 12 horas ó cada 24 horas EV por 7 – 14 días.
- Otitis aguda media: 25 mg. cada 12 horas IM por 3 días.

3.2.7.3. En infantes

- Oftalmia gonocócica: 25 – 50 mg/Kg una sola dosis EV/IM
Máximo: 125 mg.
- Infección gonocócica diseminada: 25 – 50 mg/Kg/día por 7 días.
- Meningitis gonocócica diseminada: 25 – 50 mg/Kg/día por 10 – 14 días Máximo: 125 mg.

- Dosis en infantes:
Menores a 7 días: 50 mg/Kg/día dividido cada 12 horas.
Mayores a 7 días:
 - Con peso ≤ 2 Kg: 50 mg/Kg/día cada 24 horas;
 - Con peso > 2 Kg: 50 – 75 mg/Kg/día cada 24 horas.

3.2.7.4. *Profilaxis*

- Profilaxis en trauma penetrante: 2 g Dosis única EV/IM.
- Profilaxis en cirugía vaginal, histerectomía abdominal o colecistectomía en colecistitis crónica en pacientes de alto riesgo: 1 g 1/2 – 2 horas antes de la cirugía EV/IM.
- Cirugía cardiovascular: 2 g durante la anestesia seguido 1 g después de 24 horas.

3.2.7.5. *Diálisis*

- Hemodiálisis: Para mantener la dosis se debe administrar 1g de ceftriaxona cada 4 horas después de la hemodiálisis. Se recomienda medir la concentración plasmática hasta la próxima hemodiálisis y el período de interdiálisis no debe ser mayor de 48 horas.
- Diálisis peritoneal: Administrar 750 mg cada 12 horas; 1 g intraperitoneal cada 24 horas para peritonitis bacteriana que reciben diálisis peritoneal ambulatorio continuo.
- Dosis de ajuste en hemodiálisis en insuficiencia renal y hepática: No es necesario el cambio, administrar dosis postdiálisis.

3.2.7.6. *Dosis máxima*

- En adultos: 4 g/día
- En pediatría: 100 mg/Kg/día no exceder los 4 g.

3.2.8. **Reacciones adversas** ^(41,47)

3.2.8.1. *Reacción de hipersensibilidad:* Las reacciones de hipersensibilidad parecen ser idénticas a las causadas por las penicilinas y esto se relaciona con la estructura β -lactámica. A causa de esta similitud puede existir reactividad alérgica cruzada entre penicilinas y ceftriaxona. Las reacciones más comunes incluyen rash, urticaria, exantema maculo papulosos y prurito y se presentan tras varios días de tratamiento.

3.2.8.2. *Gastrointestinales:* Diarrea (más frecuente), náusea, vómitos, colitis pseudomembranosa, aumento de fosfatasa alcalina, bilirrubina.

3.2.8.3. *Hematológicas:* más frecuentes: eosinofilia, trombocitosis, leucopenia, aumento de las transaminasas, aumento del nitrógeno uréico en la sangre. Menos frecuentes: Linfopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia.

3.2.8.4. *Genitourinarias:* Vaginitis, nefritis intersticial, disfunción renal, aumento de creatinina.

3.2.8.5. *Músculo esqueléticas:* Excitabilidad neuromuscular.

3.2.8.6. *Neurológicas:* Cefalea, Parestesia, convulsiones.

3.2.8.7. *Otros:* Prolongación del tiempo de protrombina, anemia hemolítica, anemia aplásica, candidiasis, hemorragia, sobreinfección, escalofrío.

3.2.9. Interacciones medicamentosas ⁽⁴⁷⁾

- Ceftriaxona + aminoglucósidos: Efecto sinérgico contra enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*. Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Ceftriaxona + ciclosporina: Se inhibe el metabolismo de la ciclosporina incrementando los niveles séricos.
- Ceftriaxona + inhibidores de la agregación plaquetaria: Ocurre hipotrombinemia por alta dosis de salicilatos, cefalosporina y los AINES o sulfinpirazona, aumenta el riesgo de hemorragia.
- Ceftriaxona + probenecid: Con una dosis de 500 mg no tiene ningún efecto de probenecid pero a dosis altas (1 - 2 g) con la administración concomitante con ceftriaxona se ha reportado que bloquea la secreción biliar de la ceftriaxona así como desplaza a la droga de la unión de la proteína por lo tanto la depuración se incrementa en un 30% y la vida media disminuye aproximadamente 20%.
- Puede interferir con la respuesta inmunológica de la vacuna para tifoidea disminuyendo su actividad.

3.2.10. Interferencias con pruebas diagnósticas ⁽⁴⁶⁾

- Puede presentarse reacción positiva en la Prueba de Coombs dando falso positivos, la reacción resulta de la unión no específica de un complejo cefalosporina-proteína en la superficie de los hematíes reaccionando con el reactivo de Coombs.

- Se ha descrito reacciones falsa positivo en la determinación de glucosa en orina utilizando los métodos de reducción del cobre (Benedict's. Fehling's) se recomienda los métodos enzimáticos.

3.2.11. Contraindicaciones ⁽⁴⁶⁾

- En pacientes con hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas por el riesgo de sensibilidad cruzada.
- En neonatos con ictericia, hipoalbumemia, acidosis o disminución de la unión de bilirrubina.

3.2.12. Precauciones ⁽⁴⁶⁾

- El uso prolongado puede resultar en la formación de microorganismos no susceptibles especialmente *Cándida*, *Enterococcus*, *Bacteroides fragiles* o *Pseudomona aeruginosa*.
- Se han descrito cepas resistentes de *Enterococcus* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Debido a que la ceftriaxona precipita en la vesícula biliar, debería usarse con precaución en enfermedades de la vesícula, tracto biliar, hígado, páncreas.
- Aunque la prolongación del tiempo de protrombina ha sido reportado raramente debería monitorearse en pacientes con insuficiencia de vitamina K durante la terapia.
- Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad durante el embarazo. Aunque en algunas bibliografías se lo categoriza como riesgo para el embarazo: **B**
- Lactancia: Se excreta en la leche materna. Prescribir con cautela.

- **Pediatría:** Ceftriaxona desplaza a la bilirrubina de la albúmina por lo que no deberá usarse en neonatos hiperbilirrubinémicos, especialmente en prematuros.
- **Geriatría:** Los cambios farmacocinéticos en geriatría son relativamente pequeños por lo que no se indica ajuste de dosis.
- **Insuficiencia renal o hepática:** La vida media se incrementa a 12 – 24 horas, no es necesario el ajuste de dosis, pero deberá monitorizarse los niveles plasmáticos de ceftriaxona en pacientes con severa insuficiencia renal y con ambas insuficiencia renal y hepática.

3.2.13. Administración ^(46,50)

- **Intramuscular:** Debe inyectarse en una gran área de masa muscular. Para mejorar la tolerancia al dolor disolver con lidocaína al 1%. Se puede disolver con un volumen desde 0.9 a 3.6 mL dependiendo de la cantidad de ceftriaxona.
- **Endovenosa:** La administración debe ser lenta en un lapso de tiempo de 2 a 4 minutos. Se puede disolver con un volumen desde 2.4 a 9.6 mL dependiendo de la cantidad de ceftriaxona.
- **Infusión endovenosa intermitente:** Diluir la dosis prescrita en 50 a 100 mL de NaCl 0.9%, Dextrosa 5% o Dextrosa 10%. La administración es de 15 a 30 minutos en adultos y de 10 a 30 minutos en neonatos y niños.

3.2.14. Estabilidad y reconstitución. ⁽⁴⁶⁾(Anexo N° 1)

- Polvo estéril se debe almacenar entre 15 – 30 °C y proteger de la luz.
- La solución refrigerada deberá ser calentada a temperatura ambiente antes de usar. Después del calentamiento de la solución debe ser descartada y no ser refrigerada.
- El color de la solución de ceftriaxona varía de amarillo a ámbar dependiendo del tiempo del almacenamiento, concentración y el diluyente usado.

3.2.15. Compatibilidad ^(46,47,49,50) (Anexo N° 2)

3.2.16. Formas de presentación ⁽⁵³⁾

- ♦ **Envases para vía intramuscular:** 1 vial con cantidades de ceftriaxona equivalentes a 0.25 g, 0.50 g y 1.00 g más una ampolla con 2 mL ó 3.5 mL de lidocaína al 1%, aunque este ultimo es condicional en presentaciones genéricas.
- ♦ **Envases para vía intravenosa:** 1 vial con cantidades de ceftriaxona equivalentes a 0.25 g, 0.50 g y 1.00 g más una ampolla de 5 mL o 10 mL de agua estéril para inyectable.
- ♦ **Envases para infusión intravenosa breve o perfusión:** 1 vial con 2 g de ceftriaxona.

3.3. CEFTAZIDIMA ^(48,49,51-53)

3.3.1. Estructura química

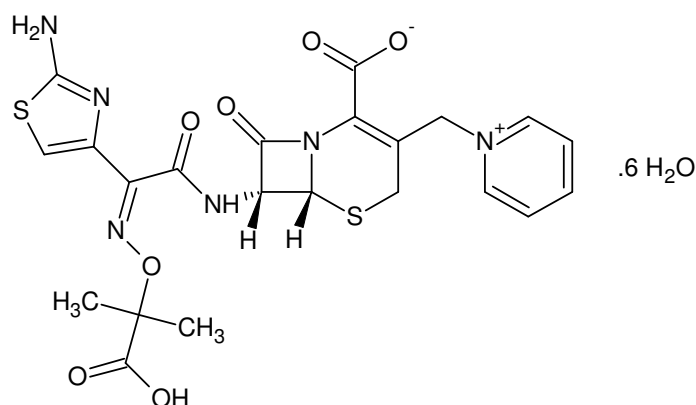


Figura N° 2. Ceftazidima. Estructura química

Ácido [6 R - [6 α , 7 β (Z)]] - 1 - [[7 - [[(2 - amino - 4 - tiazolil) (1 - carboxi - 1 - metiletoxi) imino] acetil] amino - 8 - oxo - 3 - tia - 1 - azabicyclo [4.2.0] - oct - 2 - en - 2 - carboxi - 3 - metil]] piridinio hidróxido.

Clasificación ATC: J01DD02

3.3.2. Fórmula: C₂₂H₂₂N₆O₇S₂ (P.M.= 546.59)

3.3.3. Propiedades físicas

Polvo cristalino blanco a blanco opalescente. Cefalosporina semisintética estéril, soluble en agua y poco soluble en alcohol. La solución tiene un pH 5 – 8.

3.3.4. Farmacodinamia ⁽⁵¹⁾

La ceftazidima tiene acción bactericida ya que inhibe la síntesis de la pared bacteriana. Una amplia gama de cepas bacterianas patogénicas son susceptibles *in vitro* incluyendo algunas resistentes a la gentamicina y a otros aminoglucósidos. La ceftazidima es altamente estable frente a la mayoría de las betalactamasas producidas por

grampositivos y por gramnegativos y también es activa contra cepas bacterianas resistentes a la ampicilina y a la cefalotina.

La ceftazidima tiene elevada actividad intrínseca *in vitro* y actúa en un estrecho rango de concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) para la mayoría de los géneros bacterianos con cambios mínimos de la CMI a diversas concentraciones del inóculo. La actividad antibacteriana de la ceftazidima y los aminoglucósidos en combinación es aditiva. Hay evidencia de sinergia en algunas cepas.

3.3.5. Farmacocinética⁽⁵¹⁾

3.3.5.1. Absorción: No se absorbe en el tracto gastrointestinal.

3.3.5.2. Distribución: Se distribuye en la vesícula, hígado, riñón, hueso, líquido sinovial, líquido pleural, líquido ascítico, líquido linfático, líquido peritoneal, absceso intracraneal, glándula prostática, esputo, secreciones bronquiales, humor acuoso. Penetra en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas.

3.3.5.3. Metabolismo: No hay metabolismo hepático ni renal.

3.3.5.4. Excreción: Cerca de 80% a 90% es excretada de forma inalterada en la orina dentro de 24 horas. Es excretada por filtración glomerular. Se excreta en la leche materna.

3.3.5.5. Biodisponibilidad:

- ◆ F(%): IM: 91; Intraperitoneal: 72 - 88
- ◆ Unión a proteínas (%): 5 – 17
- ◆ C_{máx.} (µg/mL): EV (1g): 83,3 de una dosis de 1g
- ◆ T_{máx} (min): 60
- ◆ V_d (L/Kg): 0.28 – 0.4

3.3.5.6. *Tiempo de vida media*: 1.6 – 2 horas; 11.4 a 24 horas en pacientes con insuficiencia renal crónica; 4.5 horas en pacientes ancianos (62 – 100 años); 5.4 horas en pacientes con disfunción hepática.

3.3.6. Espectro antibacteriano ⁽⁴⁵⁾ (Cuadro N° 1)

3.3.7. Indicaciones y Dosificación ⁽⁵¹⁾

3.3.7.1. En adultos y adolescentes:

- Infección del tracto urinario no complicada: 0.25 g cada 12 horas EV/IM.
- Infección del tracto urinario complicada: 0.5 g cada 8 horas o cada 12 horas EV/IM.
- Infecciones ginecológicas (incluyendo endometriosis, celulitis pélvica y otras infecciones del tracto genital): 2 g cada 8 horas EV/IM.
- Infección intraabdominal: 2 g cada 8 horas EV/IM.
- Septicemia: 2 g cada 8 horas EV/IM.
- Infecciones del SNC, meningitis: 2 g cada 8 horas EV.
- Infección hueso y articulaciones: 2 g cada 12 horas EV.
- Infecciones de la piel y sus estructuras: 0.5 – 1 g cada 8 horas EV/IM.
- Infección pulmonar por *Pseudomonas* en fibrosis quística: 30 – 50 mg/Kg cada 8 horas EV.
- Infección del tracto respiratorio: 0.5 – 1 g cada 12 horas EV.
- Infección del tracto respiratorio bajo: 0.5 – 1 g cada 8 horas EV.
- Melioidosis: 1200 mg/Kg/día cada 8 horas EV.

- Neumonía no complicada: 0.5 – 1 g cada 8 horas EV/IM.

3.3.7.2. *En niños (1 mes – 12 años)*

- Dosis en neonatos (menos de 4 semanas): 30 mg/Kg cada 12 horas EV.
- En pacientes inmunodeprimidos: 30 – 50 mg/Kg cada 8 horas EV.
- Infecciones del SNC, meningitis: 50 mg/Kg cada 8 horas EV.
- Infección pulmonar por *Pseudomonas* en fibrosis quística: 30 – 50 mg/Kg cada 8 horas EV.

3.3.7.3. *Profilaxis*

- Profilaxis preoperatoria en cesárea, cirugía cardiovascular, del tracto biliar y ortopédica: 1 g ó 2 g IM antes de iniciar la incisión, luego 1 g IM después de 6 y 12 horas de iniciar la primera dosis.

3.3.7.4. *Diálisis*

- Hemodiálisis: 1 g de dosis de carga y 1 g después de cada sesión de hemodiálisis.
- Diálisis peritoneal: 1 g de dosis de carga y luego 500 mg cada 24 horas.
- Hemofiltración arteriovenosa continua (CAVH): 1 g cada 24 horas ó 2 g cada 48 horas.
- Diálisis intraperitoneal: 2 g como dosis de carga y luego 1,5 g cada 48 horas.

3.3.7.5. *Dosis máxima*

- En adultos: 6 g/día.
- En pediatría: 240 mg/Kg/día; 300 mg/Kg/día en niños con fibrosis quística.

- Gestantes:

Menor a 28 semanas: 10 mg/Kg cada 12 horas;

28 – 32 semanas: 15 mg/Kg cada 12 horas;

Mayor a 32 semanas: 25 mg/Kg cada 12 horas.

3.3.8. Reacciones adversas⁽⁵⁰⁾

3.3.8.1. Reacción de hipersensibilidad: Las reacciones de hipersensibilidad parecen ser idénticas a las causadas por las penicilinas y esto se relaciona con la estructura β -lactámica. A causa de esta similitud puede existir reactividad alérgica cruzada entre penicilinas y ceftriaxona. Las reacciones más comunes incluyen rash, urticaria, exantema maculo papuloso y prurito y se presentan tras varios días de tratamiento.

3.3.8.2. Dermatológicas: Más frecuente: Dolor en el sitio de inyección, hipersensibilidad. Menos frecuentes: Eritema multiforme, prurito, rash, flebitis, síndrome Stevens – Jonson, necrosis tóxica y epidérmica, urticaria.

3.3.8.3. Gastrointestinales: Diarrea (más frecuente), náusea, vómitos, colitis pseudomembranosa, colestasis, colitis.

3.3.8.4. Hematológicas: Menos frecuentes: eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitosis, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, reacción de enfermedad sérica, leucopenia, neutropenia.

3.3.8.5. Genitourinarias: Menos frecuentes: Nefritis intersticial, disfunción renal, nefropatía tóxica.

3.3.8.6. *Músculo esqueléticas*: Excitabilidad neuromuscular (menos frecuente).

3.3.8.7. *Neurológicas*: Encefalopatía, cefalea, parestesia, convulsiones.

3.3.8.8. *Respiratorias*: Disnea.

3.3.8.9. *Otros*: Candidiasis, sobreinfección, fiebre.

3.3.9. Interacciones medicamentosas⁽⁵¹⁾

- Ceftazidima + ácido clavulánico: Actividad sinérgica sólo contra *Bacteroides fragilis* resistente a ceftazidima.
- Ceftazidima + aminoglucósidos: Actividad antibacteriana sinérgica contra entero bacterias y *Pseudomonas aeruginosa*. Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Ceftazidima + ampicilina: Efecto antagónico contra *Streptococcus* del grupo beta y *Listeria monocytogenes* en estudios in vitro.
- Ceftazidima + ciprofloxacino: Efecto sinérgico contra *Burkholderia cepacia* en estudios in vitro.
- Ceftazidima + metronidazol: Efecto parcialmente sinérgico contra *Clostridium sp.*
- Ceftazidima + piperacilina: Sinergia contra las bacterias Gram negativas.
- Ceftazidima + probenecid: La administración concomitante de 2g de probenecid por vía oral no afecta la farmacocinética de ceftazidima, probablemente porque ceftazidima es excretado por filtración glomerular.

3.3.10. Interferencias con pruebas diagnósticas ⁽⁵¹⁾

- Puede causar falso positivo en la determinación de glucosuria con la reducción de sulfato de cobre. La prueba debe realizarse 4 horas después de su uso.
- Puede presentarse reacción positiva en la prueba de Coombs. La reacción resulta de la unión no específica de un complejo cefalosporina-proteína en la superficie de los hematíes reaccionando con el reactivo de Coombs, lo que puede interferir con las pruebas cruzadas en la determinación de compatibilidad de sangre para transfusión.

3.3.11. Precauciones ⁽⁵¹⁾

- El uso prolongado de ceftazidima puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptible especialmente *Cándida*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococos*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*.
- Elevadas concentraciones de ceftazidima en los pacientes puede provocar convulsiones, encefalopatía, excitabilidad neuromuscular.
- El uso de ceftazidima por ser una cefalosporina puede ser asociado con la caída de la actividad de la protrombina; como también en insuficiencia renal y hepática o un estado nutricional pobre, tanto en pacientes que están recibiendo terapia antimicrobiana.
- La administración intraarterial de ceftazidima produce espasmo y necrosis por lo tanto deberá evitarse la administración por esta vía.
- Ceftazidima bajo la forma de arginina: La arginina ha mostrado una alteración de la glucosa, elevación transitoria de la proteína sérica

cuando se administra 50 veces la dosis recomendada. El efecto de una dosis baja no es conocida.

- Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad durante el embarazo. Aunque en algunas bibliografías se indica como categoría de riesgo en el embarazo: **B**.
- Lactancia: Se excreta en la leche materna. Prescribir con cautela.
- Pediatría: La seguridad de arginina en niños menores de 12 años no está bien establecida cuando se administre ceftazidima tiene que estar bajo la forma de carbonato de sodio.
- Geriatría: La dosis máxima en ancianos es de 3 g/día. Ajustar la dosis según la función renal.
- Insuficiencia renal: La vida media se incrementa aproximadamente a 13 horas, ajustar la dosis según la depuración de creatinina.

3.3.12. Administración⁽⁵⁰⁾(Anexo 3)

- Intramuscular: La administración debe ser profunda en área de gran masa muscular. Para mejorar la tolerancia al dolor disolver con lidocaína al 1%.
- Endovenoso directo: La administración debe ser lenta en un lapso de tiempo de 3 a 5 minutos.
- Perfusión intravenosa intermitente: La administración debe ser en un período mayor a 30 minutos.

3.3.13. Estabilidad y reconstitución^(51,53)(Anexo 4)

- El polvo para inyección debe almacenarse entre 15 – 30 °C y protegida de la luz.

- La solución reconstituida de ceftazidima varía de un color ámbar a amarillo, dependiendo del diluyente y la concentración puede oscurecerse. El cambio de coloración no indica pérdida de potencia.

3.3.14. Compatibilidad. ⁽⁴⁹⁾(Anexo N° 5)

3.3.15. Formas de presentación ⁽⁴⁹⁾

- Envases para vía intramuscular: 1 vial con cantidades de ceftazidima equivalentes a 0.5 g y 1 g más una ampolla con 2 mL o 3.5 mL de lidocaína al 0.5% ó 1% en agua estéril.
- Envases para vía intravenosa: 1 vial con cantidades de ceftazidima equivalentes a 0,5 g y 1 g, más una ampolla de 5 mL ó 10 mL de agua estéril para inyectable.

3.4. USO DE ANTIMICROBIANOS

3.4.1. Criterios para la selección del antimicrobiano ⁽⁵⁵⁾

La organización panamericana de la salud (OPS), busca condensar los criterios a la hora de prescribir antimicrobianos, es así que en 2002 elabora un documento en el cual toma directrices de cómo enfocar una infección y su evaluación, también presenta algunos criterios fundamentales se deben tener para tener un uso adecuado de los antimicrobianos. La terapia antimicrobiana está destinada al tratamiento de los pacientes con los síntomas y signos clínicos de determinadas infecciones. Su uso correcto requiere de la recolección de información sobre el paciente y su contexto. (Cuadro N° 7)

La antibioticoterapia puede ser utilizada en forma empírica, cuando se desconoce el agente causal, o etiológica, cuando el agente ya ha sido identificado. En ambas circunstancias el antibiótico seleccionado debe ser eficaz y seguro. (Cuadro N° 8)

Aunque el aislamiento del agente etiológico es beneficioso, pues facilita la elección del tratamiento específico más adecuado, no siempre es posible. Sin embargo, debe ser de regla en los casos de infección hospitalaria y en aquellos con infecciones comunitarias graves. De cualquier manera, la interpretación de los datos de laboratorio debe hacerse teniendo en consideración el cuadro clínico, ya que los hallazgos pueden originarse en una colonización y no en una infección. La identificación del agente etiológico puede obviarse cuando exista evidencia de que la infección es a causa de un determinado microorganismo y que la experiencia indique que el mismo es susceptible a un determinado antibiótico. Por otra parte, no todas las infecciones justifican el tratamiento antibiótico. Ejemplos de ellas son la bacteriuria asintomática (excepto en embarazadas o en pacientes inmunocomprometidos), abscesos superficiales que pueden ser drenados, diarrea sin sangre y fiebre secundaria a la introducción por tiempo breve de un catéter venoso profundo.

INFORMACION SOBRE EL PACIENTE Y SOBRE SU CONTEXTO (Información epidemiológica y otros)
<i>Edad, sexo.</i>
<i>Coexistencia de la infección con otra enfermedad de base.</i>
<i>Antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos.</i>
<i>Condiciones de la función hepática y renal.</i>
<i>Estado inmunológicos/coagulopatías/alergias.</i>
<i>Hospitalización previa y su duración.</i>
<i>Uso previo de antibióticos y su duración.</i>
<i>Resultados de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos (perfil de susceptibilidad).</i>
<i>Prevalencia de los distintos agentes etiológicos en los diferentes tipos de infección.</i>

Cuadro Nº 7. Información sobre el paciente y su contexto. Los pacientes generalmente están siendo observados y es de vital importancia realizar una anamnesis que ayudará a elegir un antimicrobiano de acorde a las características de la fisiología del paciente.

El diagnóstico presuntivo de una infección se basa en datos clínicos y epidemiológicos. Si ambos justifican el tratamiento antibiótico, la selección del antimicrobiano para el tratamiento dependerá tanto de la información que posea el personal de salud, el estado general del huésped, el sitio de la infección y los datos epidemiológicos, como de las características del antimicrobiano que se use y del agente causal potencial. La sospecha del agente causal, cuando sea necesario administrar tratamiento empírico, dependerá de la posibilidad de determinar el microorganismo que tiene mayor probabilidad estadística de causar la infección en esa situación clínico-epidemiológica.

SELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO
<i>Debe ser eficaz y seguro, y se tomará en consideración su:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Composición y características farmacológicas, absorción, distribución en tejidos, cavidades y líquidos orgánicos; metabolismo y excreción.</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Espectro de acción</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Dosis y forma de administración</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Vía y periodo de administración</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Interacción con otros antibióticos (antagonismo, sinergia, ninguna)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Efectos adversos y contraindicaciones</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Potencial de inducción de resistencia</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Epidemiología de infecciones prevalentes en el hospital.</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Disponibilidad</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Costo</i>

Cuadro Nº 8. Selección del antimicrobiano. Todas las características de calidad de un medicamento no deben ser obviados en especial en un antimicrobiano, y para elegir a dicho fármaco se debe tener primero resultados de diferentes especialidades médicas

El tratamiento empírico se justifica cuando no se dispone del diagnóstico del agente causal o la urgencia del caso así lo requiera. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento se debe obtener material, tanto para el examen microscópico que facilite la definición del tratamiento, como para que el laboratorio microbiológico intente aislar e identificar el agente etiológico y realice las pruebas para establecer su susceptibilidad a los antibióticos. Cuanto antes se inicie el tratamiento con el antimicrobiano adecuado, mayores serán las posibilidades de beneficio para el paciente y su comunidad. En relación con el paciente, la evaluación de la acción terapéutica del

antibiótico seleccionado se basa en parámetros clínicos y de laboratorio. (Cuadro N° 9)

Cuando el hallazgo de laboratorio indique que existe más de un antimicrobiano capaz de actuar contra el agente causal, se seleccionará aquel que:

- Poco tóxico y tenga menos efectos colaterales en las condiciones clínicas del paciente.
- Posea una vía de administración y posología más adecuadas.
- Induzca menor resistencia, y
- De costo menor.

El tratamiento simultáneo con más de un antibiótico solo se justifica en aquellos casos de infecciones graves bajo tratamiento empírico o cuando existe diagnóstico del agente causal pero se trata de prevenir que surja resistencia (por ejemplo, en los casos de infección por *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, endocarditis por *Enterococcus faecalis*); infecciones mixtas (por ejemplo, en casos de infección abdominal o pelviana) o cuando el paciente tiene dos enfermedades con agente causal diferente (por ejemplo, tuberculosis o lepra con infecciones de otra etiología).

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA
<i>Curva térmica</i>
<i>Recuento leucocitario</i>
<i>Signos específicos dependientes de la enfermedad infecciosa</i>
<i>Resultados del laboratorio microbiológico</i>

Cuadro Nº 9. Evaluación de la eficacia de la terapia antimicrobiana.
Existen una serie de indicadores de mejoría de pacientes con diagnóstico de infección y entre ellos se encuentra la fiebre, así como exámenes de sangre, semiológica y exámenes microbiológicos de la enfermedad.

3.4.2. Problemática actual del uso de antimicrobianos. Resistencia bacteriana

En la resolución WHA51.171 de la Organización Mundial de la Salud de 1998⁽⁴⁾ se instaba a los Países Miembros a que pusieran en práctica medidas para promover la utilización apropiada y costo eficaz de los antimicrobianos; a prohibir la distribución de antimicrobianos sin una prescripción o receta de un profesional de salud calificado; a mejorar las prácticas para prevenir la propagación de las infecciones y, de esa manera, la propagación de gérmenes patógenos resistentes; a reforzar las leyes para impedir la fabricación, venta y distribución de fármacos antimicrobianos falsificados y la venta de antibióticos de manera no legal, y a reducir la utilización de antimicrobianos en la crianza de animales destinados al consumo. También se instaba a los países a que desarrollaran sistemas sostenibles para detectar gérmenes patógenos resistentes y para vigilar las cantidades y modalidades de uso de los antimicrobianos y los efectos de las medidas de control. Aunque en la actualidad muchos países han

expresado una creciente preocupación por el problema de la resistencia a los antimicrobianos y algunos han elaborado planes nacionales de acción para hacerle frente. A pesar de que existe bibliografía abundante sobre el tema, lamentablemente se ha publicado poco sobre los costos reales de la resistencia y la eficacia de las intervenciones, la pregunta es ¿por qué?

La emergencia de la resistencia a los antimicrobianos es un problema complejo provocado por numerosos factores interrelacionados, como es el uso, y especialmente el uso indebido, de antimicrobianos. A su vez, el uso de antimicrobianos está influido por la interrelación entre conocimientos, expectativas e interacción entre el que prescribe y el paciente, incentivos económicos, características del sistema sanitario y el entorno reglamentario.

3.4.3. Uso adecuado de antimicrobianos ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

El uso adecuado de antimicrobianos en instituciones requiere que en las mismas exista un Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias y un Comité de Farmacoterapia. Ambos serían responsables de normalizar el uso de los antimicrobianos en la institución, de acuerdo con criterios establecidos y la experiencia existente en relación con los fármacos. Asimismo, llevarán a cabo el control permanente de la prescripción, sobre todo de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aminoglucósidos, quinolonas y nuevos betalactámicos. En ocasiones, es posible que esas responsabilidades sean de un solo comité. Sin embargo, hay

condiciones institucionales que facilitan el uso adecuado de los antibióticos. (Cuadro Nº 10)

El uso de antimicrobianos y su control dependerán del tipo de institución de que se trate y será diferente para aquellas que alberguen casos crónicos, hospitales de atención primaria pediátrica o de adultos y servicios con unidades de terapia intensiva. Por otra parte, dependerá también de la existencia de recursos institucionales para que el control efectivamente se lleve a cabo.

USO ADECUADO DE ANTIBIÓTICOS EN INSTITUCIONES DE ATENCIÓN DE LA SALUD
Condiciones institucionales que facilitan el uso adecuado de los antibióticos:
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Comités de: Control de infecciones intrahospitalarias y de farmacoterapia, en funciones</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Educación continua programada para el personal médico y de enfermería</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Vigilancia permanente del perfil de resistencia a los antimicrobianos de los gérmenes aislados en el hospital</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Abastecimiento permanente de antimicrobianos seleccionados en la farmacia del hospital</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Laboratorio de microbiología con capacidad instalada para llevar a cabo aislamiento, identificación y pruebas de susceptibilidad</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Uso uniforme de antimicrobianos en la rutina de profilaxis clínica y quirúrgica</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Uso normatizado de antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones prevalentes</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Difusión de información sobre eficacia, seguridad y costo de los antimicrobianos</i>

Cuadro Nº 10. Uso adecuado de antibióticos en instituciones de atención de la salud. La OPS en la búsqueda de mejorar y uniformizar criterios de prescripción propone condiciones para usar de manera correcta a los antimicrobianos.

Según la guía clínica para el tratamiento de las enfermedades infecciosas de la OPS ⁽⁵⁵⁾ se pueden considerar dos tipos de situaciones en el control: sin y con reserva terapéutica. En el primer caso, el profesional prescribe el antimicrobiano adecuado que está disponible en el servicio, informando en un formulario el diagnóstico, el antimicrobiano prescrito y la duración del uso del mismo. Una variante de esta situación es aquella en la que el profesional informa solo cuando el antimicrobiano indicado se incluye en una lista de productos seleccionados entre todos aquellos disponibles en el servicio. La ventaja en este último caso es que reduce el trabajo administrativo para llevar el control, pues el número de antimicrobianos sobre los cuales se informa es menor. La desventaja es que resultará imposible establecer lo adecuado de la prescripción de aquellos antibióticos que no figuran en la lista de notificación obligatoria. En el segundo caso, con reserva terapéutica, se limitará la prescripción de los antimicrobianos considerados más tóxicos, que inducen mayor resistencia o los más caros y solo se aceptará cuando ésta sea indicada por un especialista; la continuación del tratamiento después de las primeras 48 horas requerirá autorización del Comité dispuesto para ello.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Materiales

4.1.1. Historias clínicas

Se utilizaron como referencia los datos obtenidos de las historias clínicas, tales como diagnósticos de ingreso, diagnósticos de infección, los análisis clínicos realizados a cada uno de los pacientes, y sus respectivas prescripciones, así como también los cambios de éstas realizadas fuera de la visita médica.

4.1.2. Ficha farmacoterapéutica

Es un formato elaborado por los autores para una recolección esquematizada de datos clínicos y de la terapia antimicrobiana del paciente que ingresa a la Sala de Pacientes Críticos. Para la elaboración de esta herramienta se utilizó una ficha farmacoterapéutica (Anexo 1) la cual es una adaptación del formulario “Protocolo para el estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados” del ministerio de salud del Perú ⁽⁵⁴⁾.

4.1.3. Kardex de Enfermería

Se utilizó para conocer el destino de los pacientes que son retirados de la Sala de Pacientes Críticos, así como también para conocer si la administración de los antibióticos coincide con lo prescrito por los médicos en las historias clínicas y si estas fueron administradas.

4.1.4. Base de datos del Servicio de Laboratorio de Análisis Clínicos

Se utilizó para realizar el seguimiento de los resultados de exámenes microbiológicos, como de sangre, secreción, líquido cefalorraquídeo, así como los antibiogramas de los pacientes que ingresaron a la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI durante los meses de estudio, en donde se apreció la existencia de susceptibilidad o resistencia microbiana, así como la calidad de la muestra tomada y la obtención de dichos resultados.

4.2. Diseño de la investigación

4.2.1. Tipo de estudio

Es un estudio de tipo descriptivo cualitativo prospectivo de corte transversal que se encuentra clasificado dentro de los estudios de utilización de medicamentos como un estudio de prescripción-indicación ⁽⁵⁵⁾, destinado a evaluar el uso de ceftriaxona y ceftazidima en la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI durante los meses de abril y mayo del 2005.

4.2.2. Área de estudio

El estudio se realizó en la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI ubicado en la Av. Grau s/n Lima-Perú perteneciente a EsSalud.

La Sala de Pacientes Críticos tiene 15 camas con un ingreso de pacientes promedio de 138.12 pacientes por mes, siendo Julio y Diciembre los meses con mayor ingreso de pacientes ⁽¹⁾. El personal permanente en cada turno consta de 1 médico asistente, 4 residentes y 3 enfermeras.

4.2.3. Población

Se consideró el número total de pacientes que ingresaron a la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI durante los meses de abril y mayo del 2005.

4.2.4. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresaron a la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia del HNGAI a los cuales se le prescribió ceftriaxona o ceftazidima.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que recibieron terapia antituberculosa o que presentaron tratamiento con dichos fármacos en el momento de su ingreso a la sala.
- Pacientes que permanecieron menos de 24 horas en la sala.

4.2.5. Variables

Las variables que se utilizaron en este estudio fueron:

Variables cualitativas:

- Sexo
- Diagnóstico principal de ingreso
- Diagnóstico de infección

- Antimicrobiano utilizado
- Cefalosporina de 3ª generación utilizada
- Administración del medicamento
- Evolución del paciente
- Destino del paciente

Variables cuantitativas:

- Edad (años)
- Tiempo de hospitalización (días)
- Tiempo de utilización de antimicrobiano (días)
- Dosis prescrita de antimicrobiano
- Creatinina (mg/dL)
- Depuración de creatinina

4.2.6. Procedimiento

- En enero del 2005 se contactó con el Jefe de departamento del Servicio de Emergencia para acompañar en las visitas médicas al equipo de salud. Desde enero hasta febrero se asistió interdiariamente a la Sala y se pudo interactuar con los médicos asistentes de la Sala de Pacientes Críticos con lo que se pudo evaluar las visitas, las historias clínicas y entender el proceso de atención en el área de estudio.
- Se realizó una prueba piloto, para validar la ficha farmacoterapéutica (Anexo 1), la cual se llevó a cabo durante el mes de marzo del 2005, luego de ello se procedió a ejecutar la toma de datos de los pacientes.

- La recolección de datos sobre la terapia antimicrobiana se realizó diariamente (lunes a domingo) y fueron obtenidos durante la primera visita médica del día (9 a.m. hasta las 11 a.m.), aun cuando se realizaban tres visitas médicas por día, ésta se eligió porque se consideraba la principal y en donde participaban la mayor cantidad de miembros de su equipo de salud.
- A todo paciente que ingresaba a la Sala se le realizó un seguimiento y se le registró en una ficha farmacoterapéutica.
- En la visita médica principal (turno mañana) participaban un médico asistente en promedio pero en algunos días podían estar presentes dos asistentes, cuatro médicos residentes y la enfermera encargada del paciente. Cada médico residente era responsable de 4 camas en promedio y cada enfermera era responsable de 5 camas. El proceso de la visita médica iniciaba con la presentación del caso clínico por el residente responsable donde se empezaba describiendo al paciente, la razón del ingreso, se presentaban todos los análisis clínicos y pruebas diagnósticas que se le hayan realizado para determinar el diagnóstico, luego se empezaba a discutir el caso tratando de buscar las causas de su estado y evaluaban la evolución del paciente y terminaba con la indicación del tratamiento.
- Cabe señalar que los médicos que laboraban en esta sala desconocían la naturaleza de nuestro trabajo.

- Se realizó un seguimiento a todo paciente que ingresaba al área de estudio hasta que salía del servicio.
- Con respecto al tiempo de la toma de datos, se decidió que fuera dos meses porque éste es el tiempo que dura la rotación de cada grupo de médicos residentes, y así evitamos cambios en los hábitos de prescripción de los diferentes grupos de residentes que rotan en el servicio.
- Los datos registrados en la ficha farmacoterapéutica fueron complementadas con las historias clínicas y los kardex de enfermería.
- La recolección de datos y la observación en la visita médica finalizó cuando todos los pacientes que ingresaron los meses de abril y mayo del 2005 salieron de la Sala, la cual llegó a su término el 14 de Junio del 2005.
- Los datos fueron procesados de forma manual a través de la ficha farmacoterapéutica, ya mencionada. (Anexo 1)
- La información obtenida se ingresó a una base de datos después de los dos meses de observación del área de estudio. Los resultados obtenidos se analizaron y se plasmaron en tablas y gráficos.
- Para evaluar la prescripción de ceftriaxona y ceftazidima en lo referente al diagnóstico, características del paciente, dosis, vía, intervalo y selección de los ATM, se tomó como referencia la Guía de Tratamiento Antimicrobiano Sanford 2004, vigente en el tiempo de estudio, referente bibliográfico de la mayoría

de los prescriptores a la hora de prescribir terapias antimicrobianas.

4.2.7. Evaluación de la prescripción con la Guía de Tratamiento

Antimicrobiano Sanford 2004

Para evaluar la prescripción de ambas cefalosporinas se tuvieron los siguientes criterios:

- Indicada en base a un diagnóstico de infección causada por microorganismos sensibles al antimicrobiano según la guía.
- Dosis adecuada de acuerdo al diagnóstico y ajustada a la edad según la guía.
- Combinación antimicrobiana adecuada según la guía.
- De acuerdo al tratamiento antimicrobiano de primera elección o alternativo según el diagnóstico según la guía.

4.2.8. Procesamiento y análisis de resultados

El procesamiento y análisis se centraron en el cálculo de los indicadores objeto de estudio (Anexo 7). Además para variables cualitativas se obtuvo frecuencias y porcentajes; para variables cuantitativas se calculó medias, desviación estándar. Para el análisis de datos se utilizó el software Microsoft Excel XP y el paquete estadístico SPSS versión 13 en español.

V . RESULTADOS

5.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población examinada durante los dos meses del estudio fue en su totalidad de 293 pacientes (100 %), dentro de esta población se encontró un grupo de 157 pacientes (53.58%) que recibió terapia antimicrobiana, de allí se obtiene la muestra de 124 pacientes (42.32%) que fueron los que usaron ceftriaxona y ceftazidima, las cefalosporinas de tercera generación en estudio. (Gráfico N° 1)

Por otro lado, el sexo de la población observada fue de 165 varones (56.31 %) y de 128 mujeres (43.69%), con predominancia de pacientes de sexo masculino, tanto en el ingreso a la Sala de Pacientes Críticos, así como para el tratamiento con antimicrobianos. (Gráfico N° 1)

5.2 EDAD DE LOS PACIENTES

El mayor porcentaje de pacientes que ingresaron a la Sala de Pacientes Críticos fue mayor de 60 años (72.36%). La edad media presente es de 68.59 años, con una desviación típica de 16.086 años, y en donde se observaron pacientes desde los 15 años de edad hasta los 99 años. (Gráfico N° 2)

5.3 TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN

El tiempo de hospitalización de un paciente que ingresa a la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia es de 3.07 días, aunque existe un porcentaje considerable que pasa más tiempo en esta área (27.30%). (Cuadro N° 11)

5.4 DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE INGRESO

Los diagnósticos de ingreso a la Sala de Pacientes Críticos fueron una diversidad de patologías con baja incidencia (58.02% del total de ingresos), pero a la par existen diagnósticos como la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en 11.95%, síndrome de insuficiencia coronaria (SICA) en 7.17%, los desórdenes cerebrovasculares (DVC) en 4.78% y las hemorragias digestivas altas (HDA) en 3.41% con un alto grado de incidencia sobre el total de diagnósticos observados de los pacientes ingresados a la Sala. (Cuadro N° 12)

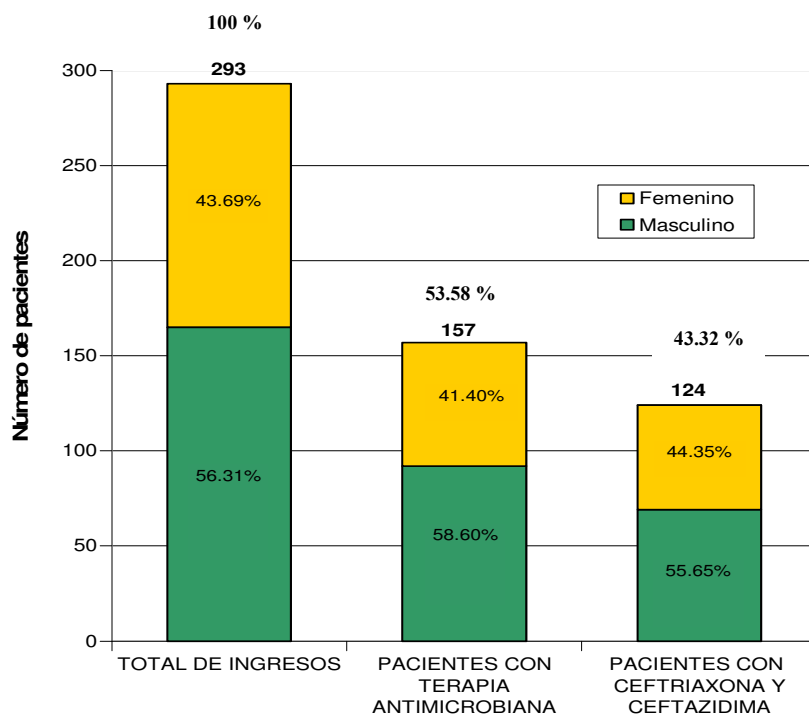


Gráfico Nº 1 Población que ingresa a la Sala de Pacientes Críticos. Se muestra a la población que ingresa a la Sala de Pacientes Críticos en porcentaje de pacientes según el sexo del paciente. Se utilizó los indicadores Nº 1 y Nº 2 del anexo 7.

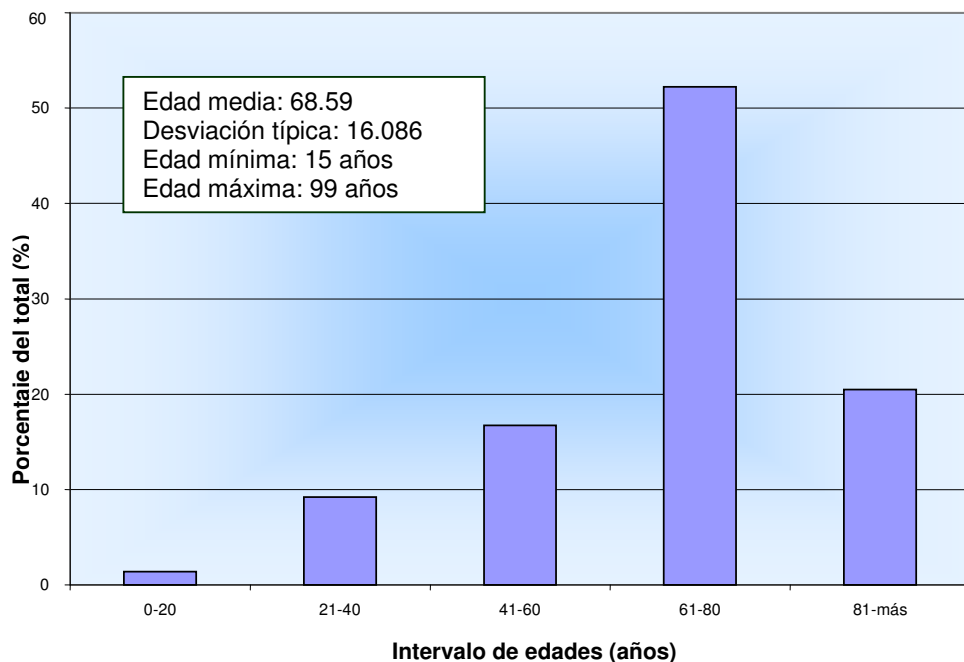


Gráfico Nº 2. Edad de los pacientes que ingresa a la Sala de Pacientes Críticos. Se representa los porcentajes de pacientes que se encuentran en cada intervalo de edades.

NÚMERO DE DÍAS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
1	94	32.08
2	74	25.26
3	45	15.36
4	23	7.85
5	17	5.80
6	7	2.39
7	8	2.73
8	9	3.07
9	2	0.68
10	4	1.37
11	5	1.71
12	4	1.37
15	1	0.34
TOTAL	293	100
Promedio de estadía por paciente: 3.07 días		

Cuadro Nº 11. Días de hospitalización. Se observa a los pacientes agrupados en el número de días que ha permanecido en la Sala de Pacientes Críticos. Así como el promedio de estadía de los pacientes de la Sala de Pacientes Críticos.

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE INGRESO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Infección respiratoria aguda	35	11.95
Síndrome insuficiencia coronaria aguda	21	7.17
Desórdenes cerebrovascular hemorrágico	14	4.78
Hemorragia digestiva alta	10	3.41
Desórdenes cerebrovascular isquémico	8	2.73
FARVA*	8	2.73
Shock hipovolémico	8	2.73
Síndrome doloroso torácico	7	2.39
Shock distributivo	6	2.05
Síndrome convulsivo	6	2.05
Otros	170	58.02
TOTAL	293	100.00

Cuadro Nº 12. Principales diagnósticos de ingreso. Se presenta los principales diagnósticos de ingreso a la Sala de Pacientes Críticos, las frecuencias de estos diagnósticos y el porcentaje de los mismos.

*FARVA: Fibrilación auricular de respuesta ventricular alta

5.5 PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN

Los principales diagnósticos de infección que fueron tratados fueron la neumonía en un 38.22% de los casos, que agrupa los casos de neumonía aspirativa, neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía intrahospitalaria (NIH), así también se observó las infecciones del tracto urinario (ITU) que presentó un 12.10 %, seguido de tratamientos profilácticos por diferentes traumatismos o preoperatorios en un 7.64% complicaciones de infección como sepsis foco abdominal en 7.01%, sepsis foco respiratorio en 6.37% y sepsis foco urinario 5.73%. (Cuadro N° 13)

5.6 ANTIMICROBIANOS EN GENERAL

Del total de pacientes que ingresaron a la Sala de Pacientes Críticos se pudo observar que el 53.58 % recibieron terapia antimicrobiana, ya sea con las cefalosporinas en estudio u otros antimicrobianos. (Gráfico N° 3)

5.6.1. Tipos de terapia

Del total de pacientes que recibieron terapia antimicrobiana (157 pacientes) se observó que el tipo de terapia utilizada fue principalmente de tipo empírica (92.36%) y profiláctico (7.64%). No existe ninguna terapia de tipo específica. (Cuadro N° 14)

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Neumonías	60	38.22
▪ <i>Neumonía adquirida en la comunidad</i>	23	14.65
▪ <i>Neumonía intrahospitalaria</i>	20	12.74
▪ <i>Neumonía aspirativa</i>	17	10.83
Infección del tracto urinario	19	12.10
Ninguno (profilaxis)	12	7.64
Sepsis foco abdominal	11	7.01
Sepsis foco respiratorio	10	6.37
Sepsis foco urinario	9	5.73
Shock séptico foco abdominal	9	5.73
Shock séptico foco respiratorio	7	4.46
Otros	20	12.74
TOTAL	157	100.00

Cuadro Nº 13. Pacientes con tratamiento antimicrobiano. Se observa una clasificación de diagnósticos de infección de los pacientes que recibieron antimicrobianos, así también se incluye en el cuadro a los tratamientos profilácticos (NINGUNO), las frecuencias de éstos y su porcentaje.

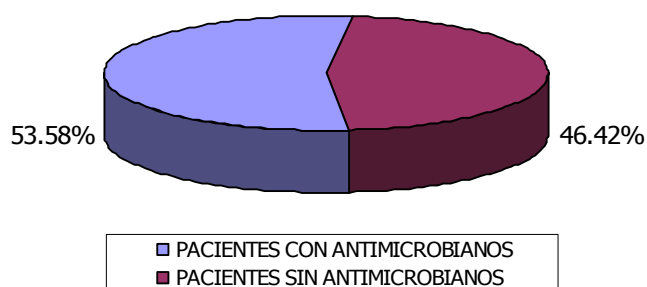


Gráfico Nº 3. Antibióticos en general. Se representa el total de pacientes que ingresaron a la Sala de Pacientes Críticos y muestra el porcentaje de pacientes que fueron tratados con antimicrobianos. Se utilizó el indicador N º1 del anexo 7.

TERAPIA ANTIMICROBIANA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)
Profiláctico	20	7.64
Empírico	137	92.36
Específico	0	0.00
TOTAL	157	100.00

Cuadro Nº 14. Tipos de terapia. Los antimicrobianos se utilizaron de acuerdo a ciertos criterios, ya sea para prevenir infecciones (profilaxis) o de forma empírica principalmente.

^a Se utilizó los indicadores Nº 3 y Nº 4 del anexo 7.

5.7 PACIENTES QUE UTILIZAN CEFALOSPORINAS DE ESTUDIO

Dentro del uso de antimicrobianos se evidenció que son las cefalosporinas de tercera generación como es el caso de ceftriaxona (45.22 %) y de la ceftazidima (28.03%) los antimicrobianos más prescritos en comparación a otros antimicrobianos. Es también importante agregar a este porcentaje los pacientes que usaron las dos cefalosporinas (5.73%) durante su estancia en la Sala de Pacientes Críticos, cabe resaltar que estos pacientes iniciaron la terapia antimicrobiana con ceftriaxona y luego se les rotó a ceftazidima. En su conjunto hace un gran porcentaje (78.98%) de pacientes a los que se les prescribió estos antimicrobianos. (Cuadro Nº 15). Si evaluamos el porcentaje de ceftriaxona y ceftazidima con respecto a los casos sumados que usaron ceftriaxona y ceftazidima, se observa que un 64.52% de casos corresponden a ceftriaxona y un 35.48% de casos corresponden a ceftazidima. (Gráfico Nº 4)

ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)
Ceftriaxona	71	45.22
Ceftazidima	44	28.03
Ambos	9	5.73
Otros	33	21.02
TOTAL	157	100.00

Cuadro Nº 15. Pacientes con prescripción de antimicrobianos cefalosporinas. Se observa las cefalosporinas en estudio utilizados por la Sala de Pacientes Críticos. Cuando se refieren a “AMBOS” debe tenerse en cuenta que se prescriben los dos tipos de cefalosporinas objeto de estudio, ceftriaxona y ceftazidima a un mismo paciente. Por otra parte cuando se refiere a “OTROS” se refiere a otros antimicrobianos.

^a Se utilizó el indicador Nº 2 del anexo 7.

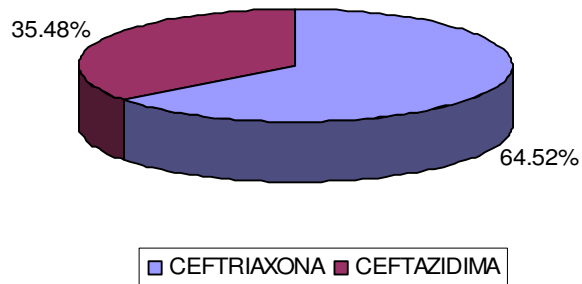


Gráfico Nº 4. Porcentaje de uso de ceftriaxona y ceftazidima. Se representa el total de pacientes con ceftriaxona y ceftazidima con respecto al total de pacientes que fueron tratados con ceftriaxona y ceftazidima. Los 9 casos que utilizaron ambos antimicrobianos fueron considerados como parte de los casos de ceftriaxona porque iniciaron la terapia antimicrobiana con esta cefalosporina. Se utilizó el indicador N º2 del anexo 7.

5.7.1. Tipos de terapia

Los pacientes recibieron diferentes tipos de terapia antimicrobiana con ceftriaxona y ceftazidima en función a las características de diagnóstico de infección. (Cuadro N° 16).

TERAPIA ANTIMICROBIANA	N° DE CASOS				PORCENTAJE ^a (%)
	Ceftriaxona	Ceftazidima	Ambos	Total	
Profiláctico	5	0	0	5	4.03
Empírico	66	44	9	119	95.97
TOTAL	71	44	9	124	100.00

Cuadro N° 16. Tipos de tratamiento según cefalosporinas utilizadas. Se muestra los diferentes tratamientos antimicrobianos efectuados a pacientes con diagnóstico de infección según la cefalosporina usada. Se considera en AMBOS aquellos pacientes que recibieron tratamiento con ceftriaxona y que luego fueron cambiadas a ceftazidima.

^a Se utilizó los indicadores N° 3 y N° 4 del anexo 7.

5.7.2. Utilización de la Denominación común internacional del antimicrobiano

Todos los médicos de la Sala de Pacientes Críticos prescribieron ambas cefalosporinas en estudio con su Denominación común internacional (DCI). (Gráfico N° 5)

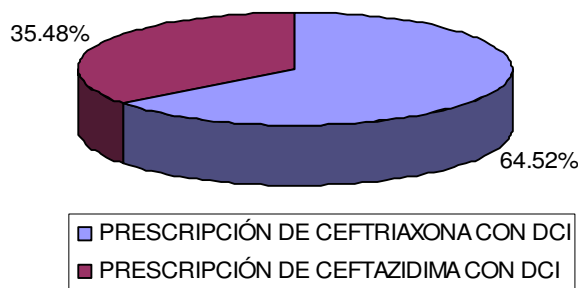


Gráfico N° 5. Utilización de la Denominación común internacional. En todas las prescripciones se utilizó la denominación común internacional. Se utilizó el indicador N° 23 del anexo 7.

5.8 PRINCIPALES INDICACIONES PARA EL USO DE CEFTRIAXONA Y CEFTAZIDIMA

5.8.1. Ceftriaxona

La ceftriaxona se utilizó generalmente en el tratamiento de las diferentes neumonías (43.67%) seguida de las ITU (14.08%), y sus consecuentes complicaciones. (Cuadro N° 17)

DIAGNÓSTICO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Neumonía aspirativa	16	22.54
Neumonía adquirida en la comunidad	15	21.13
Infección del tracto urinario	10	14.08
Sepsis foco urinario	6	8.45
Sepsis foco abdominal	5	7.04
Ninguno (profilaxis)	5	7.04
Neumonía intrahospitalaria	3	4.23
Sepsis foco respiratorio	3	4.23
Shock séptico foco abdominal	3	4.23
Shock séptico foco respiratorio	2	2.82
Otros	3	4.23
TOTAL	71	100

Cuadro N° 17. Principales indicaciones de ceftriaxona. Se presenta los principales diagnósticos de infección en los cuales se indica ceftriaxona como tratamiento antimicrobiano.

5.8.2. Ceftazidima

La ceftazidima se utilizó en el tratamiento de infecciones como la neumonía intrahospitalaria, así como sus complicaciones, también es utilizada en cuadros de sepsis y shock séptico de origen respiratorio y abdominal. (Cuadro Nº 18)

DIAGNÓSTICO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Neumonía intrahospitalaria	17	38.64
Shock séptico foco respiratorio	6	13.64
Neumonía adquirida en la comunidad	5	11.36
Sepsis foco respiratorio	5	11.36
Sepsis foco abdominal	2	4.55
Shock séptico foco abdominal	2	4.55
Infección del tracto urinario	1	2.27
Osteomielitis pie izquierdo	1	2.27
Sepsis foco pulmonar	1	2.27
Sepsis foco urinario	1	2.27
Sepsis severa foco abdominal	1	2.27
Otros	2	4.55
TOTAL	44	100.00

Cuadro Nº 18. Principales indicaciones de ceftazidima. Se presenta los principales diagnósticos de infección tratados con ceftazidima, que a diferencia de la ceftriaxona siempre fue utilizado en combinación con otros antimicrobianos.

5.8.3. Ambos

En los casos donde se utilizó ambos antimicrobianos (9 casos), para un mismo diagnóstico, se pudo observar que es en las neumonías donde se ve estas observaciones. (Cuadro N° 19)

DIAGNÓSTICO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)	PORCENTAJE ACUMULADO (%)
Neumonía adquirida en la comunidad	3	33.33	33.33
Neumonía intrahospitalaria	2	22.22	55.56
Sepsis foco urinario	2	22.22	77.78
Sepsis foco abdominal	1	11.11	88.89
Shock séptico foco abdominal	1	11.11	100.00
TOTAL	9	100.00	

Cuadro N° 19. Principales indicaciones de ambas cefalosporinas. Se muestra los principales diagnósticos de infección y su tratamiento inicialmente con ceftriaxona y su posterior cambio a ceftazidima.

5.9 CRITERIOS TOMADOS EN CUENTA PARA INICIAR TERAPIA ANTIMICROBIANA

Entre los criterios más comunes que iniciar una terapia antimicrobiana con las cefalosporinas de estudio se encuentran los hemogramas alterados, con leucocitosis mayor a 12000 (72.58%), frecuencia respiratoria alta (66.13%), imágenes radiológicas alteradas (62.10%), examen clínico (59.68%), análisis de gases arteriales alterado (47.58%), frecuencia cardíaca aumentada (45.97%) y es importante mencionar que hay un 13.71% (17 casos) de pacientes que antes de iniciar la terapia antimicrobiana se les tomó muestras para realizar cultivos. (Cuadro N° 20)

De lo anterior observamos que el 53.2% de los pacientes presentaron tres a más criterios, el resto solamente contaba con dos o uno (33.9%) y en algunos casos con ninguno (12.9%). (Cuadro N° 21)

5.10 CULTIVOS REALIZADOS

Se observó que sólo se le tomó muestras para realizar su respectivo cultivo microbiológico y su posterior antibiograma a 13.71%, de ellos solamente se obtuvieron los resultados a tiempo de las muestras en un 8.06%. (Cuadro N° 22 y N° 23)

5.10.1. Conducta del prescriptor al obtener los resultados de los cultivos

Los resultados obtenidos de pacientes que se les solicitó cultivos (13 pacientes) se observó que 8 pacientes tuvieron cultivos negativos y 5 cultivos fueron positivos, sin embargo sólo se le suspendió a uno de ellos y a los demás se le continuó la terapia aun cuando dentro de este grupo se evidenciaron 2 casos de resistencia a cefalosporinas. (Gráfico N° 6 y cuadro N° 24)

CRITERIOS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Hemograma alterado (Leucocitosis >12000)	90	72.58
Frecuencia respiratoria alta	82	66.13
Imágenes radiológicas alteradas	77	62.10
Examen clínico	74	59.68
Análisis de gases arteriales alterado	59	47.58
Frecuencia cardiaca aumentada	57	45.97
Fiebre	22	17.74
Toma de muestras para cultivos	17	13.71

Cuadro Nº 20. Principales criterios para inicio de la terapia antimicrobiana.

CRITERIOS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)	PORCENTAJE ACUMULADO (%)
No	16	12.90	12.90
Uno a dos	42	33.90	46.80
De 3 a más	66	53.20	100.00
TOTAL	124	100.0	

Cuadro Nº 21. Criterios clínicos utilizados para iniciar una terapia antimicrobiana. Se observa el número de criterios que se utilizaron para indicar un tratamiento antimicrobiano con las cefalosporinas estudiadas.

TERAPIA ANTIMICROBIANA		Nº DE CASOS				PORCENTAJE ^a (%)
		Ceftriaxona	Ceftazidima	Ambos	Total	
Empírico	Sin toma de muestra para cultivos	60	39	8	107	86.29
	Con toma de muestra para cultivos	11	5	1	17	13.71
TOTAL		71	44	9	124	100.00

Cuadro Nº 22. Porcentaje de casos con toma de muestras para cultivos. Se observa que en sólo el 13.71% de las prescripciones con los ATM en estudio se les tomo muestras para cultivos.

^a Se utilizó el indicador Nº 5 del anexo 7.

RESULTADOS DE CULTIVOS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)	
No se realizó	107	86.29	
Resultados a tiempo	10	8.06	13.71
Resultados atrasados	3	2.42	
No aparecen resultados	3	2.42	
Muestras mal tomadas	1	0.81	
TOTAL	124	100.00	

Cuadro Nº 23. Resultados de cultivos de muestras de pacientes con diagnóstico de infección. Se muestra la situación sobre la toma de muestra de los pacientes con diagnóstico de infección y que usaron ceftriaxona y ceftazidima, y los resultados de éstos.

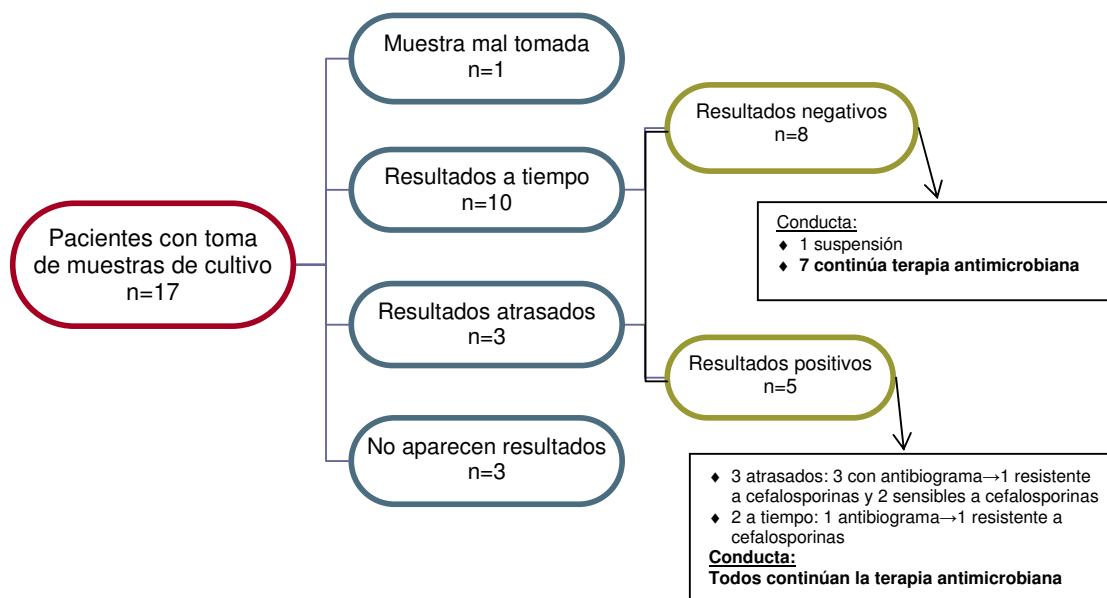


Gráfico Nº 6. Resultados del cultivo de muestras. Se representa la clasificación de resultados en función al tiempo de entrega, y de acuerdo a éstos la conducta tomada por el personal de la Sala de Pacientes Críticos. Donde “n” es el número de casos.

RESULTADOS DE CULTIVOS		CONDUCTA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)
Resultados a tiempo	Negativos	Suspensión	1	5.88
		Continuación	7	41.17
	Positivos y con antibiograma con microorganismos sensibles a cefalosporinas	Continuación	2	11.76
Resultados atrasados	Positivos y con antibiograma con microorganismos sensibles a cefalosporinas	Continuación	2	11.76
	Positivos y con antibiograma con microorganismos resistentes a cefalosporinas		1	5.88
No aparecen resultados			3	17.65
Muestras mal tomadas			1	5.88

Cuadro Nº 24. Conducta del prescriptor con los resultados de cultivos.

^a Se utilizó los indicadores Nº 6, Nº 7, Nº 8 y Nº 9 del anexo 7.

5.11 TERAPIA MÚLTIPLE O MONOTERAPIA

En la Sala de Pacientes Críticos existe un gran porcentaje de pacientes que recibieron terapia antimicrobiana múltiple (78.34%), es decir las cefalosporinas en mención asociados con otros antimicrobianos, fueron las prescripciones más comunes. (Cuadro N° 25)

5.12 PRINCIPALES ASOCIACIONES ANTIMICROBIANAS CON CEFTRIAXONA Y CEFTAZIDIMA

5.12.1 Ceftriaxona

Las principales combinaciones terapéuticas observadas en función a la ceftriaxona fueron con clindamicina (32.39%), eritromicina (15.49%), amikacina (14.08%), y metronidazol (9.86%). Cabe resaltar que la ceftriaxona es utilizada también como monoterapia antimicrobiana (15.49%). (Cuadro N° 26)

5.12.2. Ceftazidima

Se observó que la ceftazidima, a diferencia de la ceftriaxona, se utilizó siempre combinada con otro antimicrobiano, así tenemos a la amikacina y el ciprofloxacino (34.09 % cada uno), en menor proporción tenemos a la clindamicina (4.55%), metronidazol y vancomicina. (Cuadro N° 27)

TERAPIA ANTIMICROBIANA		CEFALOSPORINA UTILIZADA				Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)	
		CTX		CTZ				AMBOS
		Nº de casos	%	Nº de casos	%			
Uso de Antimicrobianos	Monoterapia	11	15.50	0	0	0	11	21.66
	Terapia múltiple	60	84.51	44	100	9	113	78.34
TOTAL		71		44		9	124	100.00

Cuadro Nº 25. Terapia antimicrobiana. Según el número de antimicrobianos utilizados se observa el uso de las cefalosporinas en estudio y las combinaciones realizadas en el tratamiento de infecciones.

^a Se utilizó los indicadores Nº 10 y Nº 11 del anexo 7.

COMBINACIÓN ANTIMICROBIANA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)	PORCENTAJE ACUMULADO (%)
CTX+CLIND	23	32.39	32.39
CTX	11	15.49	47.88
CTX+ERITRO	11	15.49	63.38
CTX+AMIK	10	14.08	77.46
CTX+METRO	7	9.86	87.32
CTX+AMIK+ERITRO	2	2.82	90.14
CTX+CIPRO	2	2.82	92.95
CTX+AMIK+METRO	1	1.41	94.36
CTX+CIPRO+METRO	1	1.41	95.77
CTX+CLIND+ERITRO	1	1.41	97.18
CTX+CLIND+METRO	1	1.41	98.59
CTX+VANC	1	1.41	100.00
TOTAL	71	100.00	

Cuadro Nº 26. Combinaciones antimicrobianas con ceftriaxona. Se presenta las frecuencias de utilización de las diferentes combinaciones antimicrobianas con ceftriaxona de la Sala de Pacientes Críticos para el tratamiento de las infecciones anteriormente descritas. AMK: Amikacina; CTX: Ceftriaxona; CIPRO: Ciprofloxacino; CLIND: Clindamicina; ERITRO: Eritromicina; METRO: Metronidazol; VANC: Vancomicina.

COMBINACIÓN ANTIMICROBIANA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)	PORCENTAJE ACUMULADO (%)
CTZ+AMIK	15	34.09	34.09
CTZ+CIPRO	15	34.09	68.18
CTZ+CLIND	2	4.55	72.73
CTZ+AMIK+METRO	2	4.55	77.28
CTZ+CLIND+CIPRO	2	4.55	81.83
CTZ+VANC+AMIK	2	4.55	86.38
CTZ+METRO+VANC	2	4.55	90.93
CTZ+METRO	1	2.27	93.20
CTZ+VANC	1	2.27	95.47
CTZ+AMIK+CLIND	1	2.27	97.74
CTZ+AMIK+METRO+VANC	1	2.27	100.00
TOTAL	44	100.00	

Cuadro Nº 27. Combinaciones antimicrobianas con ceftazidima. Se observa los Nº de casos de indicación de las diferentes combinaciones antimicrobianas con ceftazidima de la Sala de Pacientes Críticos para el tratamiento de diferentes infecciones, y que porcentaje del total de casos representa cada uno de ellas. AMK: Amikacina; CTZ: Ceftazidima; CIPRO: Ciprofloxacino; CLIND: Clindamicina; ERITRO: Eritromicina; METRO: Metronidazol; VANC: Vancomicina.

5.13 RAZONES PARA LA ROTACIÓN Y/O SUSPENSIÓN DE CEFTRIAXONA Y CEFTAZIDIMA

Se observó que en un 79.84 % de casos con ceftriaxona y ceftazidima no se rotó ni suspendió la terapia antimicrobiana y sólo en el 20.16% de los casos hubo variación o término de la terapia antimicrobiana. Se encontró que el 10.48% de los casos (n=124) rotaron justificadamente sus terapias y el 5.65% suspendió sus terapias con justificación en la historia clínica y en sólo 4.03% se encontró rotación y suspensión injustificada. Cabe además señalar que los pacientes que recibieron ambas cefalosporinas utilizaron inicialmente ceftriaxona y luego cambiaron a ceftazidima. Las razones principales para la rotación son: evolución estacionaria y evolución no favorable; y para la suspensión son: no se evidencia foco infeccioso, evolución favorable y pronóstico malo. (Cuadro N° 28 y 29)

5.14 EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS SEGÚN LA GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE SANFORD

Se observó que existe en total un 59.67% de casos con prescripción inadecuada con ceftriaxona y ceftazidima. La prescripción con dosis inadecuada corresponde al 16.13%, con intervalo adecuado al 12.10%, con indicación inadecuada al 12.90% y según la asociación antimicrobiana inadecuada al 53.98%.

Según la vía de administración la prescripción es adecuada en el 100% de casos y la elección del antimicrobiano de primera opción fue en un 86.29% y de segunda opción o alternativo fue en un 13.71% de

los casos (Cuadro N° 30). También podemos observar la evaluación de la prescripción de forma independiente para ceftriaxona y ceftazidima viendo que ceftazidima tiene un mayor porcentaje de prescripción inadecuada que ceftriaxona (Cuadros N° 31 y N° 32).

PRESCRIPCIÓN	N° DE CASOS		TOTAL DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)
	CEFTRIAXONA	CEFTAZIDIMA		
No rotó ni se suspendió	63	36	99	79.84
Rotación no justificada	3	0	3	2.42
Rotación justificada	10	3	13	10.48
Suspensión no justificada	1	1	2	1.61
Suspensión justificada	3	4	7	5.65
TOTAL	80	44	124	100.00

Cuadro N° 28. Rotación y suspensión de terapias antimicrobianas. Los cambios en la terapia antimicrobiana puede deberse por muchas circunstancias, pero de ellas unas están justificadas y otras no, asimismo pasa como en la suspensión de las mismas.

^a Se utilizó los indicadores N° 12 y N° 13, del anexo 7.

CEFALOSPORINA	CAMBIO DE PRESCRIPCIÓN	RAZONES	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)
CEFTRIAXONA	Rotación justificada	Evolución estacionaria	6	24
		Evolución no favorable	2	8
		No se evidencia foco infeccioso	2	8
	Suspensión justificada	No se evidencia foco infeccioso	1	4
		Pronóstico malo	2	8
CEFTAZIDIMA	Rotación justificada	Evolución no favorable	1	4
		Evolución estacionaria	1	4
		Interconsulta de UCI	1	4
	Suspensión justificada	No se evidencia foco infeccioso	3	12
		Evolución favorable	1	4
TOTAL			20	80

Cuadro N° 29. Razones de rotación y suspensión justificadas. Se observa las razones por la que cada una de las cefalosporinas en estudio fue suspendida o rotada. Los porcentajes se obtuvieron considerando como 100% los casos de ceftriaxona y ceftazidima donde hubo una rotación o suspensión de la terapia antimicrobiana (n= 25).

^a Se utilizó los indicadores N° 12 y N° 13, del anexo 7.

EVALUACIÓN GENERAL	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^c (%)
Prescripción inadecuada ^a	74	59.67
Prescripción con dosis inadecuada	20	16.13
Prescripción con intervalo de dosis inadecuado	15	12.10
Prescripción con indicación inadecuada	16	12.90
Prescripción con asociación antimicrobiana inadecuada	61	53.98 ^b
Prescripción con vía adecuada	124	100.00
Elección del antimicrobiano de primera opción	107	86.29
Elección del antimicrobiano de segunda opción	17	13.71

Cuadro Nº 30. Evaluación general de la prescripción según la Guía de Tratamiento Antimicrobiano Sanford.

^a Prescripción inadecuada es la suma de todos los casos con prescripción inadecuada según la dosis, intervalo, indicación y asociación antimicrobiana.

^b El 100% para este indicador es 113 ya que 11 casos de CTX fueron monoterapias.

^c Se utilizó los indicadores Nº 14, Nº 15, Nº 16, Nº 17, Nº 18 y Nº 19, Nº 20 y Nº 21 del anexo 7.

EVALUACIÓN DE CEFTRIAXONA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^b (%)
Prescripción inadecuada ^a	41	50.00
Prescripción con dosis inadecuada	20	24.39
Prescripción con intervalo de dosis inadecuado	12	14.63
Indicación inadecuada	15	18.29
Prescripción con asociación antimicrobiana inadecuada	28	34.16

Cuadro Nº 31. Evaluación de ceftriaxona de la prescripción según la Guía de Tratamiento Antimicrobiano Sanford.

^a Prescripción inadecuada es la suma de todos los casos con prescripción inadecuada según la dosis, intervalo, indicación y asociación antimicrobiana.

^b Se utilizó los indicadores Nº 14, Nº 15, Nº 16, Nº 17, Nº 18 y Nº 19 del anexo 7.

EVALUACIÓN DE CEFTAZIDIMA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^b (%)
Prescripción inadecuada ^a	33	75.00
Prescripción con dosis inadecuada	0	0
Prescripción con intervalo de dosis inadecuado	3	6.82
Prescripción con indicación inadecuada	1	2.27
Prescripción con asociación antimicrobiana inadecuada	33	75.00

Cuadro Nº 32. Evaluación de ceftazidima de la prescripción según la Guía de Tratamiento Antimicrobiano Sanford.

^a Prescripción inadecuada es la suma de todos los casos con prescripción inadecuada según la dosis, intervalo, indicación y asociación antimicrobiana.

^b Se utilizó los indicadores Nº 14, Nº 15, Nº 16, Nº 17, Nº 18 y Nº 19 del anexo 7.

5.15 ADMINISTRACIÓN DE CEFTRIAXONA Y CEFTAZIDIMA

En cuanto a la administración de los antibióticos a los pacientes de la Sala de Pacientes Críticos, teniendo en cuenta la vía de administración, las características farmacológicas del mismo, muestran que hay un porcentaje considerable (29.8%) que no fue adecuada de acuerdo a las características del fármaco. (Cuadro Nº 33)

5.16 EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

Los pacientes que recibieron una terapia antimicrobiana que salen de la Sala de Pacientes Críticos a otra unidad del Servicio de Emergencia u otro servicio dentro o fuera del hospital, lo hacen generalmente sin presentan mejoría alguna (41.9%), aunque existen algunos pacientes que presentan una evolución favorable (20.2%) y otros presentan una evolución desfavorable donde se considera hasta la muerte del paciente (37.9%). (Cuadro Nº 34)

5.17 DESTINO DE LOS PACIENTES QUE SALEN DE LA SALA DE PACIENTES CRÍTICOS

Los pacientes que egresan de la Sala de Pacientes Críticos generalmente pasan al servicio de hospitalización (32.3%), fallecen (31.5%) o pasan a otra unidad de emergencia (25.8%). (Cuadro N° 35)

ADMINISTRACIÓN	Nº DE CASOS	PORCENTAJE ^a (%)
Adecuada	87	70.20
No adecuada	37	29.80
TOTAL	124	100.00

Cuadro N° 33. Administración de antimicrobianos. En el cuadro se puede observar que hay un porcentaje considerable de pacientes que no recibieron correctamente dichos antimicrobianos.

^a Se utilizó el indicador N° 22 del anexo 7.

EVOLUCIÓN	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Estacionaria	52	41.9
Desfavorable	47	37.9
Favorable	25	20.2
TOTAL	124	100.0

Cuadro N° 34. Evolución del paciente. Luego de recibir el tratamiento antimicrobiano, los pacientes que fueron tratados con las cefalosporinas en estudio,

DESTINO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Hospitalización	40	32.3
Fallece	39	31.5
Otra sala de emergencia	32	25.8
Clínica	6	4.8
Sala de operaciones	5	4.0
Alta	2	1.6
TOTAL	124	100.00

Cuadro Nº 35. Destino de pacientes. El paciente que ingresa al hospital por el Servicio de Emergencia debe seguir un proceso, como tal la Sala de Pacientes Críticos, es una de las primeras áreas, por la que pasa el paciente y de acuerdo a su evolución pasará a otra instancia, también puede ser el caso que fallezca o salga de alta.

VI. DISCUSIÓN

Desde el punto de vista de los estudios de utilización de medicamentos existen pocos estudios en esta área, Sala de Pacientes críticos de Emergencia, por lo que las comparaciones de los resultados se están realizando con estudios de utilización de antimicrobianos en general en pacientes hospitalizados.

Existe un alto consumo (53.58%) de antimicrobianos similar a otros estudios ^(56, 57, 58, 59, 60, 61) que se realizaron en áreas de hospitalización en tres hospitales de Lima en el año 2000 reportaron una proporción de uso de antimicrobianos desde 51.40% hasta 63.40%. Pero si evaluamos que después de casi 5 años se sigue manteniendo la misma proporción podemos decir que las estrategias planteadas por la OMS y por MINSA aún no han logrado su objetivo completamente.

En cuanto al porcentaje de uso de ceftriaxona que en nuestro estudio es el 45.22% con respecto al total de antimicrobianos y el 64.52% con respecto al total de casos de ceftriaxona más casos con ceftazidima, si lo comparamos con un estudio en el HNERM ⁽²⁸⁾ en el año 2000 nuestro porcentaje es mucho menor y comparándolo a un estudio de utilización de ceftriaxona en un hospital de Brasil ⁽⁶²⁾ durante dos meses en el año 2005 tenemos similares resultados.

En cuanto al porcentaje de uso de ceftazidima que en nuestro estudio es el 28.03% con respecto al total de antimicrobianos y el

35.48% con respecto al total de casos de ceftriaxona más casos con ceftazidima, si lo comparamos con un estudio en el HNERM ⁽²⁸⁾ en el año 2000 nuestro porcentaje es mucho mayor esto se puede deber a que la ceftazidima se está utilizando para el tratamiento de neumonías intrahospitalarias y como se sabe las infecciones intrahospitalarias se han ido incrementando y ya se están implementado estrategias para prevenirlas. Los porcentajes de uso de estas dos cefalosporinas en especial de la ceftriaxona nos lleva a observar la escasa participación de los otros grupos de antimicrobianos dado que sólo estos dos antimicrobianos protagonizan el 73.25% de las prescripciones realizadas. Lo cual elevaría el riesgo de la resistencia antimicrobiana a estas cefalosporinas en comparación a que si se emplease la prescripción rotativa de distintos grupos de antimicrobianos.

La antibioticoterapia puede ser utilizada en forma empírica, cuando se desconoce el agente causal, o etiológica, cuando el agente ya ha sido identificado. Aunque el aislamiento del agente etiológico facilita la elección del tratamiento específico adecuado, no siempre es posible. Sin embargo, debe ser de regla en los casos de infección hospitalaria y en aquellos con infecciones comunitarias graves. Algunos autores ^(30, 64, 65, 66) recomiendan la elección de un régimen empírico más adecuado según los siguientes criterios: edad, cuadro clínico, lugar de infección, estudio inmunitario y otros factores como la prevalencia bacteriana y su resistencia local. En cuanto al tipo de tratamiento antimicrobiano vemos que el 95.97% es empírico pero en la mayoría fundamentado ya que en el 87% de casos tiene más de un

criterio clínico alterado. En el caso de ceftriaxona la mayoría de la terapia es empírica y existe un pequeño porcentaje de terapia profiláctica pero en el caso de ceftazidima el 100% de las prescripciones son empíricas. Por ser el área de estudio un área donde la mayoría de pacientes se encuentran en estado crítico, y con la gran presión, el corto tiempo y las dificultades de definición de diagnóstico hacen que el tratamiento antimicrobiano mayormente sea empírico.

Si evaluamos la prescripción en el área de estudio con el Manual de Buenas Prácticas de Prescripción ⁽⁶⁷⁾ y las normas legales relacionadas a la prescripción de medicamentos podemos darnos cuenta que los médicos en la sala de estudio ya se acostumbraron a prescribir los medicamentos con su Denominación común internacional (DCI) si comparamos con otros estudios ^(34, 60, 63) tenemos un óptimo porcentaje (100%) de prescripciones con DCI con lo cual podemos darnos cuenta que ya los prescriptores de la Sala de estudio ha interiorizado esta norma; pero aún falta seguir monitoreando la concentración del principio activo ya que no se prescribe en las unidades internacionalmente aceptadas, en ningún caso se especificó el tiempo de duración del tratamiento antimicrobiano y la gran mayoría de los médicos siguen escribiendo las prescripciones con letra ilegible.

Como se evidencia en diferentes estudios ^(18, 21, 33), en nuestro trabajo se pudo también comprobar que existe un alto porcentaje de ingreso de pacientes a emergencia por casos de neumonía, y por síndrome isquémico coronario agudo (SICA), que generalmente

estaban en situación de resolución. Y también coincidimos con otros estudios ^(28, 62) de que el uso de ceftriaxona se da en mayor porcentaje para el tratamiento de neumonías. Si comparamos el estudio del HNERM ⁽²⁸⁾ en el 2000 observamos que nosotros tenemos un mayor porcentaje de utilización de ceftriaxona para neumonías lo cual se puede explicar que en los últimos años la ceftriaxona está dentro de varios protocolos para el tratamiento de esta patología ^(11, 45) y otro factor es que el costo de la ceftriaxona ⁽¹⁾ es mucho menor en comparación al año 2000. En cuanto a ceftazidima en comparación con el estudio en el HNERM ⁽²⁸⁾ se observó que no había ninguna patología predominante para el uso de ésta, se utilizaba para neumonía comunitaria, intrahospitalaria, sepsis, inmunosupresión y otros, en nuestro estudio se observa que se utiliza predominantemente con un 38.64% para el tratamiento de neumonía intrahospitalarias.

Se observó que al iniciar un tratamiento con las cefalosporinas en estudio se tomó en cuenta generalmente criterios como hemogramas patológicos (72,58%), frecuencia respiratoria aumentada (66.13%) imágenes radiológicas patológicas (62.10%), así como el examen clínico (59.68%), pero lo que no se toma en cuenta al iniciar el tratamiento es la toma de muestras para su estudio microbiológico. Si comparamos otro estudio donde se analizó este punto ⁽³⁾ se evidenció que en el HNERM no existía uniformidad de criterios para el inicio de la terapia antimicrobiana que en comparación con nuestro estudio si se evidencia cuatro criterios predominantes y coincidimos con el estudio

anteriormente mencionado en el examen físico y el hemograma alterado (leucositosis mayor de 12000).

En cuanto a la realización de cultivos se halló que solamente al 13.71% de los pacientes con diagnóstico de infección se les realizó un examen microbiológico. Es válido observar que en un Servicio de Emergencia la terapia antimicrobiana sea empírica en su mayoría de casos por la premura del tiempo y el estado crítico del paciente pero lo que no debe ser aceptado es que no se realice la debida toma de muestras para realizar los análisis microbiológicos respectivos para identificar al microorganismo causante de la infección como lo recomiendan muchos especialistas ^(64, 65) y así poder validar el tratamiento empírico. Cabe resaltar que durante las visitas médicas se observó que el médico asistente indicaba oralmente realizar un cultivo y antibiograma pero en las historias clínicas no se llegaba a redactar por lo cual no se hacía.

En cuanto a la actitud tomada después de recibir los resultados de los cultivos se observó que teniendo resultados negativos sólo un tratamiento fue suspendido los demás continuaron. De los 5 resultados positivos se encontraron dos microorganismos sensibles a ceftriaxona: *Escherichia coli* en dos casos, *Klebsiella pneumoniae* en un caso y dos microorganismos resistentes a cefalosporinas: *Staphylococcus sp.* en un caso y *Staphylococcus aureus* en un caso pero a pesar de ello continuaron con la terapia antimicrobiana. Esto nos revela que el equipo médico no realiza el seguimiento a los resultados ni toman en cuenta a los cultivos realizados. Esto puede ser por tres razones los

cultivos generalmente no se reportan en el tiempo determinado, otros nunca se realizan por muestras mal tomadas y otros nunca aparecen en la base de datos; éstas fueron declaraciones dadas por los médicos. Por lo que es importante mencionar que no existe un servicio óptimo del Laboratorio de Análisis Clínicos, ya que de las pocas muestras que se enviaron el 43.75% de los análisis solicitados llegaron los resultados atrasados, no aparecieron o informan demasiado tarde que las muestras fueron mal tomadas. Esto nos lleva a reflexionar que si no hay una buena sincronización entre todos los profesionales del equipo médico, la atención para la salud nunca será de calidad.

Es sabido que un principio fundamental ⁽⁶⁴⁾ de la antibioticoterapia es intentar conseguir especificidad en el tratamiento, es decir que si el agente infeccioso es conocido, debe tratarse con un antimicrobiano al que es sensible y que tenga un espectro reducido para minimizar repercusiones sobre la flora bacteriana normal, colonización de microorganismos oportunistas, sobreinfección de microorganismos resistentes, reducir los costes y los efectos adversos. Sin embargo existen situaciones en las que se indica más de un antimicrobiano, aunque éstos deberían estar anteceditos de una prueba de sensibilidad, así como la identificación de la prevalencia de gérmenes dentro de una institución de salud. En nuestro estudio se encontró que el 84.51% de los casos con ceftriaxona, está fue asociada con otro antimicrobiano. Las principales combinaciones fueron las siguientes: con clindamicina (32.39%), con eritromicina (15.49%), con amikacina (14.08%), y con metronidazol (9.86%) y también se observó que hay

un 15.49% de los pacientes que se les prescribió ceftriaxona como monoterapia. Comparando estos resultados con un estudio similar en la Sala de Observación del Servicio de Emergencia del HNERM ⁽²⁸⁾ se puede observar que en el 2000 se utilizaba en mayor porcentaje a ceftriaxona como monoterapia (52.67%) y como terapia combinada (47.33%) lo que refleja el problema de la aparición de resistencia bacteriana ante este grupo de antimicrobianos según estudios internacionales desde hace varios años ⁽⁴⁾. Si analizamos las combinaciones con el estudio ⁽²⁸⁾ sigue siendo la asociación ceftriaxona con clindamicina (30.91%) la que ocupa el mayor porcentaje seguida de ceftriaxona y amikacina con 11.83% de las prescripciones y para el caso de la ceftazidima se observó que ésta siempre se utilizó en combinación con otros antimicrobianos, como la amikacina (34.09%) y ciprofloxacino (34.09%) lo cual indica una tendencia para usar asociaciones antimicrobianas.

Con respecto a las razones para la rotación y suspensión de las cefalosporinas existen situaciones en las que hay falta de consenso a la hora de prescribir terapias antimicrobianas lo que se puede evidenciar en los registros dando un 4.03 % de pacientes que rotaron o suspendieron sus terapias durante las diferentes guardias médicas sin justificación evidente. Pero existe otro porcentaje de casos que no se pueden evidenciar en los registros del hospital ya que la discusión sólo se pudo observar durante las visitas médicas, en las cuales pudimos observar que parte del equipo médico no estaba de acuerdo en que se haya prescrito un antimicrobiano pero debido a que el inicio ya se

había dado decidían no suspender el tratamiento y observar la evolución del paciente.

Se decidió evaluar con la Guía de Tratamiento Antimicrobiano de Sanford del 2004 ⁽⁴⁵⁾ porque es el material generalmente utilizado por la mayoría de los médicos (asistentes, residentes e internos) al momento de evaluar una posible terapia antimicrobiana en el HNGAI lo cual se observó durante el internado de farmacia del 2004. Se evidenció que la prescripción fue inadecuada en un 59.87% al analizar ambas cefalosporinas. Al evaluar independientemente cada cefalosporina, para ceftriaxona el 50% de las prescripciones fueron inadecuadas y para ceftazidima el 75% de las prescripciones fueron inadecuadas. Si comparamos las prescripciones inadecuadas de ceftriaxona con el estudio de uso de ceftriaxona en un hospital de Brasil ⁽⁶²⁾ que tiene un 58% de prescripción inadecuada de los tratamientos empíricos se podría decir que estamos con problemas similares.

A pesar de que en algunos casos más del 80% de las prescripciones fueron adecuadas según la dosis, vía, intervalo y enfermedad tratada y estando dentro del rango si nos comparamos con otros estudios de antimicrobianos^(34.35) esto no quiere decir que en términos generales la prescripción en esta sala sea de calidad ya que esta guía fue realizada en gran porcentaje en base a estudios clínicos y epidemiológicos de países del hemisferio norte que presentan otro tipo de población bacteriana y población con distinta idiosincrasia a países latinos como el nuestro. En cuanto a la asociación

antimicrobiana estamos con un alto porcentaje comparado con otros estudios ^(16, 34, 35) lo cual esta influenciado en cierta parte a que Essalud maneja su petitorio farmacológico y no todos los antimicrobianos que se incluyen en la Guía Sanford están dentro de dicho petitorio. Tomando esta premisa si evaluamos teniendo en cuenta que hubiesen elegido un antimicrobiano de la misma familia que recomienda la guía nos quedaríamos con 28.75% de un 53.98% e igual esta cantidad sigue siendo alta.

Si evaluamos independientemente la prescripción para ceftriaxona nos podemos dar cuenta que según la dosis y asociación antimicrobiana es inadecuada en un porcentaje elevado comparada con otros estudios de antimicrobianos ^(34,35). En cuanto a ceftazidima la prescripción es inadecuada en un 24% más con respecto a un estudio ⁽²⁴⁾ hace más de 15 años y esto se debe principalmente a que la asociación antimicrobiana utilizada no fue la adecuada y en este caso las asociaciones propuestas en la guía estaban dentro del petitorio de Essalud.

En cuanto a la administración de ceftriaxona y ceftazidima fue adecuada en un 70.20% y con el seguimiento que hicimos a cada paciente y revisando el kardex de enfermería se pudo observar que un gran porcentaje fue inadecuada por no haber sido administrada en el horario definido o nunca se administraron por perdida del antimicrobiano en algunos casos lo cual nos lleva a pensar que se necesita un mayor compromiso de parte del departamento de enfermería y un mayor control con los medicamentos. Otro punto que

es necesario resaltar es que algunas veces el equipo de enfermería no estaba completo o la carga de trabajo era demasiada y no se realiza una entrega oportuna al turno siguiente.

Otro aspecto importante al momento de prescribir un antimicrobiano es conocer cómo está la función renal del paciente a tratar y al tener en la Sala una alta incidencia de pacientes de la tercera edad en nuestro estudio (el 72.36% son mayores de 60 años y $\bar{X} = 68.59$ años), no se encontró un registro de esta función en las historias clínicas, solamente se encontraba el resultado de la concentración de creatinina en sangre y generalmente se asumía un supuesto del peso para el cálculo de la aclaramiento de la creatinina.

Una de las estrategias recomendadas por el Manual de Buenas Prácticas de Prescripción ⁽⁶⁷⁾ es desarrollar guías nacionales de tratamiento basadas en evidencias consensuadas, permanentemente actualizadas y acordes con la realidad nacional con el presente estudio pudimos observar que en la Sala de Pacientes Críticos tienen ciertos esquemas de tratamiento para las enfermedades de mayor prevalencia pero ninguno de éstos están registrados formalmente en un documento y por lo tanto la información tampoco ha sido divulgada a todo el equipo lo cual es un principio fundamental en todo sistema de gestión de calidad ya que como se sabe si no existen registros de alguna actividad es como si no se hubiera realizado. Otra estrategia del Manual es promover la conformación y funcionamiento de Comités Farmacológicos lo cual en el HNGAI aún no existe uno. Según el petitorio farmacológico vigente de EsSalud para hospitales nacionales

de nivel III y IV existe un grupo de antimicrobianos de uso restringido, en los cuales se encuentran las cefalosporinas de tercera generación, hace mención a que se requiere una autorización previa de la Unidad Farmacológica Clínica, Comités Farmacológicos o Comité de Infecciones para su uso, lo cual no se cumple en la mayoría de hospitales de EsSalud salvo en el HNERM donde ya existe una Unidad de Farmacología Clínica, aunque la regulación aún no es completa según un estudio en el 2000 ⁽²⁸⁾. En el HNGAI no existe aún un programa de control de antimicrobianos sistematizado, aunque hay un control de éstos de acuerdo a la especialidad médica que los utilizan. A pesar de existir un buen número de protocolos de tratamiento antibiótico publicados por distintas instituciones y asociaciones médicas internacionales que pretenden orientar al médico para lograr un uso adecuado de antibióticos y de que Essalud dio la medida de uso restringido de ciertos antibióticos aún no se ve una concientización del gran problema que conlleva el uso inadecuado de los antimicrobianos que es la resistencia bacteriana.

Evaluando toda la información médica de las cefalosporinas en estudio hemos podido obtener ciertos criterios para el uso apropiado de ambas. Para ceftriaxona: Esta debe ser indicada en base un diagnóstico fundamentado o confirmado de infección causado por microorganismos sensibles al antimicrobiano, la dosis debe ser adecuada de acuerdo al diagnóstico y ajustada a la edad, la duración debe ser adecuada de acuerdo al diagnóstico y la combinación debe ser adecuada en aquellos casos de infecciones graves bajo

tratamiento empírico o cuando existe diagnóstico del agente causal pero se trata de prevenir que surja resistencia, infecciones mixtas o cuando el paciente tiene dos enfermedades con agente causal diferente. Para ceftazidima se tiene los mismos criterios que ceftriaxona pero teniendo en cuenta que ésta debe ser indicada en base a un diagnóstico fundamentado o confirmado de infección causada por *Pseudomonas aeruginosa* debido a ser la única cefalosporina de tercera generación con actividad antipseudomónica debe reservarse para el tratamiento de infecciones en las cuales ya se confirmó como agente etiológico a la *Pseudomonas aeruginosa* o éste es el más probable según los datos epidemiológicos.

En caso de que se escogiera una terapia antimicrobiana, éstos deberían ser prescritos adecuadamente como lo recomienda el Manual de Buenas Prácticas de Prescripción ⁽⁶⁷⁾. La importancia de la prescripción no puede ser sobrestimada y mucho menos mal elaborada en el acto médico. A veces sucede que casi automáticamente se asume que el tratamiento empieza con el señalamiento de un diagnóstico y aparece inmediatamente el nombre de un medicamento, cuando en realidad representa una posibilidad y no una actividad final en la dolencia del paciente.

Por todo lo anteriormente analizado es necesaria la elaboración de un protocolo de tratamiento ⁽⁴⁹⁾ frente a enfermedades infecciosas dentro del Servicio de Emergencia y en especial en la Sala de Pacientes Críticos y así reducir este porcentaje de cambios injustificados en terapia. Y para tal fin, la participación activa del

químico farmacéutico hospitalario sería de vital importancia, no sólo a la hora de determinar el consumo o coste de los antimicrobianos usados en el área sino en promover un uso adecuado de estos medicamentos mediante programas integrales, buscando un consenso entre los departamentos de Microbiología, Farmacia y el equipo médico de Emergencia.

VII. CONCLUSIONES

1. Existe un alto uso de ceftriaxona y ceftazidima en comparación con los otros antimicrobianos encontrándose un 43.32% de prescripciones de ceftriaxona y ceftazidima con respecto al total de pacientes ingresados y un 73.25% de prescripciones con ceftriaxona y ceftazidima con respecto al total de pacientes con antimicrobianos en la Sala de Pacientes Críticos del Servicio de Emergencia.
2. La terapia antimicrobiana con ceftriaxona y ceftazidima generalmente es empírica.
3. Los médicos de la Sala de Pacientes Críticos del HNGAI siempre prescribieron los antimicrobianos en estudio con su denominación común internacional.
4. Las indicaciones más frecuentes de ceftriaxona fueron por diagnósticos de neumonía y de infecciones del tracto urinario; y para ceftazidima fueron por neumonía intrahospitalaria principalmente.
5. Entre los criterios más comunes tomados en cuenta para la indicación de una terapia antimicrobiana encontramos al hemograma patológico (Leucocitosis mayor de 12000), aumento de la frecuencia respiratoria (Mayor de 20), las imágenes radiológicas alteradas y el examen clínico.
6. No es común solicitar exámenes de cultivos antes de iniciar una terapia antimicrobiana encontrándose solamente un 13.71% de casos con respecto al total de casos con ceftriaxona y ceftazidima.

7. La ceftriaxona se asoció generalmente con clindamicina, eritromicina o amikacina y la ceftazidima se asoció con amikacina y ciprofloxacino.
8. Los prescriptores generalmente no toman en cuenta los resultados de los cultivos para continuar, rotar o suspender la terapia antimicrobiana.
9. Las principales razones para la suspensión son pronóstico malo, no se evidencia foco infeccioso y evolución favorable; y para la rotación son: evolución estacionaria y evolución no favorable.
10. Según la Guía de Tratamiento Antimicrobiano Sanford se determinó que la prescripción de ambas cefalosporinas en la Sala de Pacientes Críticos de Emergencia fue inadecuada en un gran porcentaje principalmente por las asociaciones antimicrobianas utilizadas.
11. La administración de ceftriaxona y ceftazidima no fue óptima.

VIII. RECOMENDACIONES

- Continuar y ampliar los estudios de uso de antimicrobianos en otras áreas del hospital, así como en los diferentes hospitales del país con el objetivo de conocer la realidad y poder elaborar estrategias más específicas para lograr un uso adecuado de los antimicrobianos en nuestro país.
- Fomentar la realización de estudios con un equipo multifuncional que involucre: médico infectólogo y/o médico internista, químico farmacéutico para la evaluación del diagnóstico, la verificación de la eficacia y efectividad del tratamiento antimicrobiano.
- Promover la integración y la participación más activa de los internos de Farmacia y Químicos Farmacéuticos en el equipo de salud.
- Se debe promover la realización y la entrega de resultados de cultivos a tiempo, así como sus respectivos antibiogramas antes de prescribir antimicrobianos de amplio espectro para así evitar la creciente aparición de bacterias resistentes.
- Promover la elaboración de protocolos de terapia antimicrobiana adecuada a nuestra realidad para mejorar la eficacia de la antibioticoterapia.
- Realizar capacitaciones al personal de enfermería sobre la administración de antibióticos y la importancia de cumplir con el intervalo de la dosis indicado por los médicos.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DEL HNGAI - ESSALUD.
Consumo de medicamentos en el Servicio de Emergencia del HNGAI en el 2003 y 2004.
2. VALDEZ L .Resistencia antibiótica [En línea]. Revista Medica Herediana. 2003; 14 (4): 155-157.
<http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000400001 > [consulta: 03 dic 2006]
3. SALAZAR SIMONI, ROSA. Criterios Empleados para el Uso de Antibióticos en la Sala de Observación de Emergencia del HNERM [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2000.
4. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos [En Línea]. Revista Panamericana de Salud Pública. 2001; 10 (4): 284-293.
<http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001001000014&lng=es&nrm=iso&tlng=es.> [Consulta: 15 feb 2007].
5. GIACHETTO G, MARTINEZ A, PIREZ M, *et al.* Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana; gasto y consumo de antibióticos. Revista Medica del Uruguay. 2003; 76 (3): 208-215. <
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-32952003000300004&lng=pt&nrm=iso > [Consulta: 31 ene 2007.]

6. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Protocolo para determinar el costo de la Infección hospitalaria [En línea]. 2000. <<http://www.paho.org/spanish/hcp/hct/eer/protocolo.pdf>.> [consulta: 10 ene 2006].
7. MELLA S, ZELMELMAN C, BELLO H. Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. Revista Chilena de Infectología. 2001; 18 (1): 7-19.
8. PINTO L, PHILLIPS M, RAMLAL H, *et al*. Third generation cephalosporin use in a tertiary hospital in Port of Spain, Trinidad: need for an antibiotic policy. BMC Infectious Diseases. 2004; 4: 59. <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-4-59.pdf>> [Consulta: 25 ene 2007]
9. DIAZ A, KUZMANIC G, PLATZER L *et al*. Utilidad clínica del tratamiento antibiótico de la guía de la sociedad chilena de enfermedades respiratorias para la neumonía comunitaria en adultos hospitalizados. Revista Médica de Chile. 2003; 131 (8): 847-56. <<http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v131n8/art03.pdf>> [Consulta: 22 de ene 2006].
10. CIRES M, FREIJOSO E, VERGARA E, *et al* (2002). Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario [en línea]. Revista Cubana de Medicina General Integral. 18(2):155-60. <http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252002000200010&lng=es&nrm=iso> [Consulta: 05 de dic 2006].

11. ERIANES MATESANZ JF, ISASIA MUNOZ T. Bases para la elección del tratamiento antibiótico en las infecciones respiratorias. Rev Emergencias. 2004; 16: 265-72.
12. TELLADO JM, SITGES-SERRA A, BARCENILLA F, et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. Rev Emergencias. 2005; 17: 221-7.
13. HERRERA-ARANA V, GONZÁLES-MENDOZA J, IGLESIAS QUILCA D, Actualizaciones en el manejo de antibióticos en las infecciones superficiales de piel y partes blandas [En línea]. Acta Medica Peruana. 2006; 23 (1): 32-4.
<http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/acta_medica/2006_n1/pdf/a07.pdf> [consulta: 25 nov 2006].
14. CIRES M. La resistencia a los antimicrobianos, un problema mundial. Revista cubana de medicina general e integral. 2002; 18 (2), 165-168.
<http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252002000200012&lng=es> [Consulta: 20 jul 2006].
15. FERNÁNDEZ F, LÓPEZ J, PONCE L. Resistencia bacteriana. Revista Cubana de Medicina Militar. 2003; 32 (1), 44-48.
16. SADER H. Resistencia antimicrobiana en Latinoamérica. ¿Cómo estamos? Revista Chilena de Infectología, 2002; 19 (supl 1), s5-s13.
17. ALVAREZ, C *et al.* Resistencia Antimicrobiana en Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003. Rev salud pública. [En línea], 2006; 8 (supl 1), 86 -101.

- http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000400008&lng=es [Consulta: 20 ene 2007].
18. GOVIL. Monitoring of antibiotic use in a primary and tertiary care hospital. *J. Clin Epidemiol* 1996; 49(2): 251-254.
19. ÁLVAREZ VARELA E, ESPINO HERNÁNDEZ M, CONTRERAS ALARCÓN R, et al. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos por el sistema DIRAMIC [En línea]. *Rev Panam de infectol.* 2005; 7 (4):28-32.
<http://www.revista-api.com/4%20edicao%202005/pdfs/mat%2004.pdf>
[consulta: 01 feb 2007]
20. CASTRO O, ZAPATA C. Estudio de la prescripción de cefalosporinas endovenosas de tercera y cuarta generación en los servicios de Geriátrica y sala de Medicina de Mujeres del Centro Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el período 2002 [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2004.
21. SANGAY C. Characteristics of antibiotic prophylaxis in the department of general surgery of a social security national hospital Lima Peru. VI World Conf on a clin pharm and ther 1996.
22. CARRANZA R M, RODRIGUEZ H D, DIAZ F J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el centro medico naval entre enero y diciembre del 2003. [En línea]. *Rev Soc Per Med Interna.* 2003; 16 (3): 5-13.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rspm/v16n3/a02v16n3.pdf> [consulta: 15 ene 2007].

23. ROLDÁN J. Y ULLOA M. Calidad de la Prescripción de Antibióticos en el HNERM [Trabajo para optar el título de la especialidad de medicina interna]. 1992. Universidad Nacional Federico Villareal, Lima.
24. MIDZURAY A. ALCANTARA F, SOLARI J et al. Evaluación de la Prescripción y Utilización de la ceftazidima en el HNERM. Coloquio científico N° 3 OPS/OMS Lima, 1990.
25. RODRÍGUEZ L. Resistencia de *E. coli* a Norfloxacin en Urocultivos en el Hospital Central de la FAP [Tesis para optar el título de médico cirujano]. 1993. Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Lima.
26. VISALOT L. Utilización de Antibióticos en dos Hospitales Nacionales del IPSS 1995–1996. Revista Salud y Medicamentos. 1998; 11(40):16 -22.
27. NEIRA R, VISALOT L. Estudio de Utilización de Antibióticos de Reserva en el Hospital Central de la FAP 1995 – 1997. Revista Salud y Medicamentos. 1998; 18(44): 27-35.
28. LINARES J. Uso de ceftriaxona y ceftazidima en el Servicio de Emergencia del HNERM Septiembre-Noviembre del 2000. Revista de Salud y Medicamentos. 2001; 14(55): 36-44.
29. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Informe Anual Regional de los países participantes en la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. Bolivia: OPS; 2002: 78-81.

30. LASSO B, Martín. Rotación de antimicrobianos en la Unidad de Terapia Intensiva: ¿Es ésta una estrategia útil? Revista Chilena de Infectología, 20 (supl1), 74-9.
<<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v20s1/art13.pdf> > [Consulta: 03 dic 2006].
31. AVELLANEDA J, PECHO E. Estudio de la resistencia a los antibacterianos en el Centro Médico Naval de enero a diciembre del 2000. UNMSM; 2001.
32. YOZA M, CACHO A, SANTOS M, VARGAS M ET AL. Urocultivos positivos a *Pseudomonas aeruginosa* y sensibilidad antibiótica en el Hospital Arzobispo Loayza de Enero a Julio de 1995. Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Vol. 4(2): 75. Libro de resúmenes IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales 1995.
33. VERGELES-BLANCA J, *et al.* Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio hospitalario de urgencias [En Línea]. Revista española de Salud Pública, 1998; 72 (2): 111-8.
<http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271998000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es>. [Consulta: 31 ene 2007].
34. MALDONADO C, LLANOS-ZAVALAGA F, MAYCA J. Uso y prescripción de medicamentos antibióticos en el hospital de apoyo de La Merced-Perú. Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2002; 19 (4): 181-5.
35. LLANOS-ZAVALAGA F, MAYCA J y CONTRERAS C. Características de la prescripción antibiótica en los consultorios de medicina del

- Hospital Cayetano Heredia de Lima, Perú. Revista Española de Salud Pública. 2002; 76 (3): 207-14.
36. AZNAR M. Tensiones en la prescripción de antibióticos. Contradicciones entre los intereses sociales y los de pacientes individuales. Journal of General Internal Medicine. 2004; 19 (11): 1160-1.
37. BENAVIDES-PLASCENCIA L, LEONARDO ALDAMA-OJEDA A, JAVIER VASQUEZ, H. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la ciudad de México [En línea]. Salud pública Méx. 2005; 47(3): 219-26.
<<http://www.mexico.scielo.org/pdf/spm/v47n3/a05v47n3.pdf>>
[consulta: 01 feb 2006].
38. RAMIREZ RAMIREZ MO. La prescripción de medicamentos y su repercusión social [En Línea]. Rev Cub Salud Pública. 2006; 32(4).
<http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_4_06/spu16406.htm>
[consulta: 21 abr 2006].
39. GARCÍA-RODRÍGUEZ JA, GOMIS M, GONZÁLEZ J, PRIETO J. Historia de la antibioterapia. [En Línea].
<<http://www.sepeap.es/libros/antibioticos/1.pdf>> [Consulta 25 de julio 2006].
40. GUZMAN M, SALINAS J, TOCHE P, *et al.* Alergia a β -lactámicos [En Línea]. Rev Chilena de Infectología. 2004; 21 (4): 285-98.
<<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v21n4/at02.pdf>> [Consulta: 01 de feb 2007].

41. CIMED. Cefalosporinas [En Línea]. Nicaragua. Ministerio de Salud. 2006.
<http://www.minsa.gob.ni/bns/cimed/pdf/antimicrobianos_pdf/2_Cefalosporinas.pdf> [consulta: 02 ene 2007].
42. ANDRACA J, RODRIGUEZ E, FUNDORA A. Cefalosporinas [En Línea]. Revista Cubana Farmacia. 2001; 35 (3): 219-22.
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75152001000300011&script=sci_abstract&lng=es> [Consulta: 14 ene 2007].
43. ZAMORA R, AREU A, GUNDÍAN J, *et al.* Cefalosporinas [En Línea]. Acta Médica. Cuba. 1998; 8 (1), 40-7.
<http://www.bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.pdf> [Consulta: 25 ene 2007].
44. MENSA PUELLO J, AZANZA PEREA JR, DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ A, *et al.* Guía de la terapéutica antimicrobiana. 15 ed. Barcelona. Ed. Masson. 2005.
45. GILBERT DN, MOELLERING RC, ELIOPOULOS GM, SANDE MA. Guía de Tratamiento Antimicrobiano de Sanford. 34 ed. Estados Unidos de Norteamérica: Antimicrobial Therapy. 2004.
46. Ceftriaxona. En: ROCEPHIN [En línea].
<<http://www.rxlist.com/cgi/generic/ceftriax.htm>> [Consulta: 10 feb 2007].
47. Ceftriaxona. DRUGDEX DRUG EVALUATIONS. Copyright MICROMEDEX Inc. 1974 - 2006. All rights reserved. MICROMEDEX (R) healthcare series Vol 115 expires 3/2006.

48. HARDMAN J, LIMBIRD LE, MOLINOFF PE (Eds). Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México DF: Mc Graw-Hill. 1998.
49. MEJIA AN, UTURUNCO CG. Elaboración de una guía farmacoterapéutica de agentes antibacterianos. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002.
50. KARCHMER A W. Cephalosporins. In: Mandell, Douglas & Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. Fifth edition. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000; 274-99.
51. Ceftazidime: En Ceptaz: [En línea].
<<http://www.rxlist.com/cgi/generic/ceftaz.htm>> [consulta: 10 feb 2007].
52. MEDIAVILLA A, GARCIA-LOBO JM. Antibióticos β -lactámicos. En Farmacología Humana. 3^o ed. Masson. España. 1998.
53. UNITED STATUS PHARMACOPEIA CONVENTION, INC. Drug information for the health care professional, USP DI. Massachusset. 2001; vol 1
54. MINISTERIO DE SALUD. Protocolo para el estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados [En Línea]. Lima. 2000.
<http://www.minsa.gob.pe/ogci/proyectosterminados/Proyecto_vigia/Doc6.pdf> [consulta: 02 enero 2005].

55. FIGUERAS A, VALLANO A, NARVÁEZ E. Estudio de Utilización de Medicamentos. Manual Práctico. Ministerio de salud. República de Nicaragua. 2003.
56. MATERNIDAD DE LIMA. Estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en la Maternidad de Lima. Documento preliminar. Lima. 2000.
57. HOSPITAL SERGIO BERNALES. Estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en el Hospital Sergio Bernal. Documento preliminar. Lima. 2000.
58. HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA. Estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en el Hospital María Auxiliadora. Documento preliminar. Lima. 2000.
59. CHRISTENSEN A. A strategy for the improvement of prescribing and drug use in rural facilities in Uganda. Uganda Essential Drug Management Programme. Uganda. 1990
60. DIGEMID. Evaluación de la situación de los medicamentos en el Perú. Lima: Ministerio de Salud. 1997.
61. ZETOLA B NM. Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2001.
62. LEO ACQ, SILVEIRA CB, GUIMARAES, AJB, LEO, RNQ. Utilização de ceftriaxona em um hospital público terciário de Belém—Pará. Congresso Pan-Americano e X Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar. [En línea].

- Setiembre 2006. <<http://www.abev.com.br/controldeinfeccao/temaslivres/poster/id221.doc>> [consulta: 02 febrero 2007].
63. MINISTERIO DE SALUD. Evaluación de Sistemas de suministros de medicamentos e insumos esenciales. Servicios de Medicinas de Provida. Proyecto 2000. Lima: Ministerio de Salud.1996.
64. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas [En Línea]. Washington. 2004. <<http://www.ops-oms.org/Spanish/AD/DPC/CD/amr-guia-tratamiento.htm>> [Consulta: 05 set 2006]
65. MAGUIÑA-VARGAS C, UGARTE-GIL C, MONTIEL M (2006). Uso racional y adecuado de antibióticos [En Línea]. Acta Médica Peruana, 23 (1): 15-20.
<http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_medica/2006_n1/pdf/a04.pdf> [Consulta: 14 feb 2007]
66. NÚÑEZ L, SOTO A, CALMET E, CASTILLO M, CASALINO E. Evaluación Clínica y de Laboratorio de las Infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Arzobispo Loayza. Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1996; 1(4): 180-3.
67. MINISTERIO DE SALUD. Manual de Buenas Prácticas de Prescripción [En Línea]. Lima. 2005.
<<http://www.minsa.gob.pe/pvigia/>> [consulta: 02 marzo 2007].

X. ANEXOS

CEFTRIAXONA: Reconstitución y estabilidad				
Presentación	Vía	Volumen de dilución (mL)	Diluyentes	Tiempo de estabilidad
	IM		Agua estéril para inyección	
1g		3,6	NaCl 0,9%	1 - 3 días a 25°C
0,5g		1,8	Dextrosa 5%	3 - 10 días a 4°C
0,25g		0,9	Agua bacteriostática 0,9%	
			Lidocaína al 1% sin epinefrina	
1g	EV	9,6	Agua estéril para inyección	
0,5g		4,8	NaCl 0,9%, Dextrosa 5%	3 días a 25°C
0,25g		2,4	Dextrosa 10%	10 días a 4°C
1g	Infusión EV continua	50 - 100	NaCl 0,9%	26 semanas a -20°C
			Dextrosa 5%, Dextrosa 10%	

Anexo Nº 1. Reconstitución y estabilidad de la ceftriaxona. Las diferentes presentaciones de ceftriaxona y sus diferentes formas de administración presentan un diluyente característico, así como una estabilidad ya determinada para tal.

CEFTRIAXONA: Compatibilidad		
DROGA	COMPATIBILIDAD FÍSICA	INCOMPATIBILIDAD FÍSICA
Aminofilina		> 10% de pérdida de aminofilina en 20-24 en dextrosa 5% y NaCl
Aztreonam	Compatible por lo menos 2 – 4 horas en Dextrosa 5% a 23°C	
Clindamicina		> 10% de pérdida de ambas drogas en 48 horas en dextrosa 5% y NaCl 0,9%
Fluconazol		Se forma precipitado inmediatamente
Gluconato de calcio		Físicamente incompatible
Heparina	Por 6 – 8 horas a 25°C	
Lidocaína	Por 35 – 37 días a 4°C	
Metronidazol	Compatible por lo menos 72 horas	
Vancomicina		Se forma precipitado inmediatamente

Anexo Nº 2. Compatibilidad de la ceftriaxona. Las reacciones de incompatibilidad que se dan pueden generar un cambio perjudicial de ambos medicamentos y pueden ocasionar la muerte del paciente.

CEFTAZIDIMA: Depuración de creatinina y dosis	
Depuración de creatinina (mL/min.)	Dosis parenterales
50 – 31	1g cada 12 horas
32 – 16	1g cada 24 horas
15 – 6	500 mg cada 24 horas
<5	500 mg cada 48 horas

Anexo Nº 3. CEFTAZIDIMA: dosis y depuración de creatinina.

Debido a que su eliminación es por vía renal en mayor porcentaje, se debe tener en cuenta un reajuste de dosis en pacientes con disfunción renal.

CEFTAZIDIMA: Reconstitución y Estabilidad				
Presentación	Vía	Volumen de dilución (mL)	Diluyentes	Tiempo de estabilidad
1 g	IM	3	Clorhidrato de lidocaína 0,5% - 1% en agua estéril	18 horas a 25°C
0,5 g		1,5	Agua estéril para inyección	7 días en refrigeración
1g ó 2 g	EV	10	Agua estéril para inyección	18 horas a 25°C
0,5 g		3 - 5	NaCl 0,9%, Dextrosa 5%	7 días en refrigeración
1 g	EVIC	50	NaCl 0,9%	18 horas a 25°C
				7 días en refrigeración

Anexo Nº 4. Ceftazidima: Reconstitución y estabilidad. Las diferentes presentaciones de ceftazidima, al igual que la ceftriaxona presentan diluyentes que a su vez tienen tiempos de estabilidad específicos.

CEFTAZIDIMA: Compatibilidad		
Droga	Compatibilidad física	Incompatibilidad física
Aztreonam	Por 2 a 4 horas a 23°C	
Ciprofloxacino	Por 24 horas a 22 °C en dextrosa y NaCl	
Clindamicina	Compatible en dextrosa y NaCl	
Fluconazol	Compatible en dextrosa	Se forma precipitado inmediatamente
Lidocaína	Físicamente compatible	
Metronidazol	Físicamente compatible por 72 horas a 8 °C	
Ondasentron	Visualmente compatible por 2 a 4 horas a 22 °C	
Ranitidina HCl		Pérdida de potencia de la ranitidina
Vancomicina		Forma precipitado dependiendo de la concentración

Anexo Nº 5. Ceftazidima: Compatibilidad. Generalmente la ceftazidima no presenta muchas incompatibilidades, pero siempre es importante conocerlas para su uso en clínica.

Anexo 6: FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

I	Ficha no.		Paciente (iniciales, apellidos y nombres)						ss		Cama							
	Inicio de antimicrobiano								H.C									
	SHOCK TRAUMA		PACIENTES CRITICOS		TOPICO DE MEDICINA		TOPICO DE CIRUGÍA											
	EDAD		SEXO	PESO (Kg.)	Talla (cm.)	gest		Cr (mg/dl)		Dep. Cr.	Ingreso:							
										Salida:								
II	Tip Dx						Tip Dx											
	1						6											
	2						7											
	3						8											
	4						9											
	5						10											
III	Fecha																	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13			
	Antimicrobiano																	
IV	Antimicrobiano					Criterios diagnósticos								Calificativos				Uso correcto
						microb		Clin-Lab						(ok: X)				
						Dos	Gm	Lab	Img	Fie	Infl	Otro	Dos	Via	Int	Sel		
	1																	
	2																	
	3																	
	ATM presc	PROF (1)	TX (2-3)	Solo clin	Base micro	Dos OK	Int ok	Sel ok	Dx presu	Dx fund	Dx conf	Uso Ok						
V	OBSERVACIONES																	

SECCION VI	Evidencia clínica registrada en la H. C. en infección al inicio de ATBs				Si	No	Criterios SIRS							
	Pulmonar	Anamnesis	Crépitos				T°> 38.5 ó <36 °C							
	Urinario	Anamnesis					F. C. >100 x minuto							
	Dérmico	Anamnesis	Visual				F. R. >20 x minuto							
	Abdominal	Anamnesis	Visual				Leucocitos>12000							
	Otros:	Anamnesis					Leucocitos <4000							
							Abastondados > 10 %							
							PCO ₂ < 30 mmHg							
							AG>12							
						Lactato >2								
	Examen de Orina													
	Leucocitos		Hematies		Cel. epitel		Bacterias		Cilindros		Proteínas		Otros	
	Imágenes													
	Reacción inflamatoria		Si	No				Antígenos	Si	No				
	EXAMEN MICROBIOLOGICO													
MUESTRA:														
CULTIVO		POSITIVO	NEGATIVO	FECHA SOLICITADA:						FECHA DE EMISIÓN:				
BACTERIAS		Gram+	Gram -	ANTIBIOGRAMA			SI	NO						
SENSIBILIDAD:														
OBSERVACIONES:														

Anexo 7. INDICADORES UTILIZADOS PARA EL ESTUDIO

INDICADOR		NUMERADOR	DENOMINADOR	FÓRMULA
1	Porcentaje de casos con prescripción de ATM	Número de casos con ATM	Total de casos ingresantes a la Sala de estudio	$\frac{\text{Número de casos con ATM}}{\text{Total de casos ingresantes a la Sala de estudio}} \times 100$
2	Porcentaje de casos con prescripción de ATM en estudio	Número de casos con prescripción de ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM ó Total de casos con el grupo de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción de ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM}} \times 100$
3	Porcentaje de casos con tratamiento empírico del ATM en estudio	Número de casos con tratamiento empírico del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con tratamiento empírico del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
4	Porcentaje de casos con tratamiento profiláctico del ATM en estudio	Número de casos con tratamiento profiláctico del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con tratamiento profiláctico del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
5	Porcentaje de casos con prescripción del ATM en estudio con toma de muestras para cultivos	Número de casos con prescripción del ATM en estudio con toma de muestras para cultivos	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con tratamiento profiláctico del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$

INDICADOR		NUMERADOR	DENOMINADOR	FÓRMULA
6	Porcentaje de casos con prescripción del ATM en estudio con resultados de cultivos entregados a tiempo	Número de casos con prescripción del ATM con resultados de cultivos entregados a tiempo	Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos	$\frac{\text{Número de casos con prescripción del ATM en estudio con resultados de cultivos entregados a tiempo}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos}} \times 100$
7	Porcentaje de casos con prescripción del ATM en estudio con resultados de cultivos atrasados	Número de casos con prescripción del ATM en estudio con resultados de cultivos entregados atrasados	Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos	$\frac{\text{Número de casos con prescripción del ATM en estudio con resultados de cultivos atrasados}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos}} \times 100$
8	Porcentaje de casos con prescripción del ATM en estudio que no aparecen resultados de los cultivos	Número de casos con prescripción del ATM en estudio que no aparecen resultados de los cultivos	Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos	$\frac{\text{Número de casos con prescripción del ATM en estudio que no aparecen resultados de los cultivos}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos}} \times 100$
9	Porcentaje de casos con prescripción del ATM en estudio con muestras mal tomadas para realización de cultivos	Número de casos con prescripción del ATM en estudio con muestras mal tomadas para realización de cultivos	Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos	$\frac{\text{Número de casos con prescripción del ATM en estudio con muestras mal tomadas para realización de cultivos}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio con toma de muestras para cultivos}} \times 100$

INDICADOR		NUMERADOR	DENOMINADOR	FÓRMULA
10	Porcentaje de casos con terapia múltiple del ATM en estudio	Número de casos con terapia múltiple del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con terapia múltiple del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
11	Porcentaje de casos con monoterapia del ATM en estudio	Número de casos con monoterapia del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con monoterapia del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
12	Porcentaje de casos con rotación justificada del ATM en estudio	Número de casos con rotación justificada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con rotación justificada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
13	Porcentaje de casos con suspensión justificada del ATM en estudio	Número de casos con suspensión justificada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con suspensión justificada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
14	Porcentaje de casos con prescripción inadecuada del ATM en estudio	Número de casos con prescripción inadecuada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción inadecuada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$

INDICADOR		NUMERADOR	DENOMINADOR	FÓRMULA
15	Porcentaje de casos con prescripción con dosis inadecuada del ATM en estudio	Número de casos con prescripción con dosis inadecuada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción con dosis inadecuada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
16	Porcentaje de casos con prescripción con intervalo de dosis inadecuado del ATM en estudio	Número de casos con prescripción con intervalo de dosis inadecuado del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción con intervalo de dosis inadecuado del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
17	Porcentaje de casos con indicación inadecuada del ATM en estudio	Número de casos con prescripción con indicación inadecuada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción con indicación inadecuada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
18	Porcentaje de casos con asociación antimicrobiana inadecuada del ATM en estudio	Número de casos con prescripción con asociación antimicrobiana inadecuada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción con asociación antimicrobiana inadecuada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$

INDICADOR		NUMERADOR	DENOMINADOR	FÓRMULA
19	Porcentaje de casos con prescripción con vía de administración adecuada del ATM en estudio	Número de casos con prescripción con vía de administración adecuada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripción con vía de administración adecuada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
20	Porcentaje de casos con elección del ATM en estudio de primera opción	Número de casos con elección del ATM en estudio de primera opción	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con elección del ATM en estudio de primera opción}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
21	Porcentaje de casos con elección del ATM en estudio de segunda opción	Número de casos con elección del ATM en estudio de segunda opción	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con elección del ATM en estudio de segunda opción}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
22	Porcentaje de casos con administración adecuada del ATM en estudio	Número de casos con administración adecuada del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con administración adecuada del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
23	Porcentaje de prescripciones con DCI del ATM en estudio	Número de casos con prescripciones con DCI del ATM en estudio	Total de casos con prescripción de ATM en estudio	$\frac{\text{Número de casos con prescripciones con DCI del ATM en estudio}}{\text{Total de casos con prescripción de ATM en estudio}} \times 100$
ATM: Antimicrobianos en general; ATM en estudio: Ceftriaxona o Ceftazidima/ Ceftriaxona y Ceftazidima				

